UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947. — N° 24

LES MÉNINGITES OTITIQUES ET LA PÉNICILLINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 9 décembre 1946

PAR

François-Marie-Charles IBOS

Externe des Hôpitaux

Né à MONTROUGE (Seine), le 5 avril 1919

Examinateurs de la Thèse	MM. PORTMANN, professeur	*Président.*
	PAPIN, professeur	*Juges.*
	FONTAN, professeur	
	DESPONS, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1946

IBOS (François-Marie-Charles)

Les méningites otitiques et la pénicilline. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 87 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 24.)

IBOS (François-Marie-Charles)

Les méningites otitiques et la pénicilline. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 87 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 24.)

IBOS (François-Marie-Charles)

Les méningites otitiques et la pénicilline. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 87 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 24.)

ERRATA

...eraient des bactériostatiques » *au lieu de* ...

...t normaux » *au lieu de* « sont nombreux ».

...annel » *au lieu de* « Dr Baumel ».

...mpression » *au lieu de* « décomposition ».

... » *au lieu de* « 28 % ».

... » *au lieu de* « Jany ».

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947. — N° 24

LES MÉNINGITES OTITIQUES ET LA PÉNICILLINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 9 décembre 1946

PAR

François-Marie-Charles IBOS

Externe des Hôpitaux

Né à MONTROUGE (Seine), le 5 avril 1919

Examinateurs de la Thèse — MM. PORTMANN, professeur ..... *Président.*
PAPIN, professeur .....
FONTAN, professeur .....
DESPONS, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGES, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, ANDÉRODIAS, LANDE, DUVERGEY, CARLE, LECRET, PÉRY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	CREYX.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	PIÉCHAUD.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	N...
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN.

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	LAUMONIER.
Physiologie	N.	Obstétrique	N.
Médecine générale	N.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	BÉSSIÈRES.
id.	N.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
id	SARIC.	Physique médicale	REBOUL.
id	DUBARRY.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	TRAISSAC.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	N.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N.
id.	MAGENDIE.	Histologie	BROUSSY.
id.	POUYANNÉ.	Chimie médicale	TAYEAU.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Cryptogamie	GIRARD.
Accouchements	FAUGÈRE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Puériculture	PÉRY.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER
Ophtalmologie	BESSIERES.	Chimie biologique	TAYEAU
Anatomie	RIGAUD.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Chimie minérale	CASTAGNOU.	Pathologie chirurgicale	N...
Botanique	GIRARD.	Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE

Votre tâche était lourde : il s'agissait de l'éducation d'un homme. J'espère ne jamais vous décevoir. Puissiez-vous trouver ici le témoignage de mon affectueuse gratitude.

A MA MERE

En témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance pour tout le dévouement et tous les sacrifices que vous avez consentis avec tant de tendresse.

A MA FEMME

Dont la tendre sollicitude et le profond amour furent notre soutien et notre guide durant nos dernières années d'études.

A MES BEAUX-PARENTS

Votre affection bienveillante et votre grande bonté me permettent d'envisager l'avenir avec confiance.

A MA SŒUR

A MES FRERES

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES INTERNES ET EXTERNES DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A Monsieur le Docteur BERGER

Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux,

A Monsieur le Docteur MOURE

Ancien Chef de Clinique à la Faculté.

Qui m'ont conseillé et aidé.

A MES MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE

A Monsieur le Professeur agrégé J. DESPONS

Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux.
Médaille militaire,
Croix de guerre.

Mon cher Maître,

Durant nos fonctions d'externe dans votre service, vous n'avez cessé de nous porter un intérêt bienveillant et de nous prodiguer des conseils éclairés et précieux, qui contribueront largement à notre formation de spécialiste.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur FONTAN

Professeur de Clinique médicale des enfants,
Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie.

En remerciement de l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé dans son service.

A Monsieur le Professeur F. PAPIN

Professeur de Clinique chirurgicale
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-André,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Membre de la Société internationale de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre vive gratitude.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Georges PORTMANN

Professeur de Clinique d'oto-rhino-laryngologie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin principal de la Marine (C. R.),
Membre correspondant de l'Académie royale de Bruxelles,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique,
Officier de Saint-Sava (Serbie),
Chevalier de l'Ordre de Charles III (Espagne).

Mon cher Maître,

Votre dynamisme admirable et le charme de votre brillant enseignement nous ont chaque jour facilité notre tâche.

Aujourd'hui, vous nous faites l'honneur de présider ce modeste travail, faible expression de notre admiration.

Veuillez être assuré de notre profonde et respectueuse gratitude.

LES MÉNINGITES OTITIQUES
ET LA PÉNICILLINE

INTRODUCTION

La chimiothérapie antibactérienne, après des essais bien timides, connut un développement considérable lors de la découverte des sulfamides. Leur action, vis-à-vis du streptocoque, du pneumocoque, du gonocoque et du méningocoque, fit entrevoir la possibilité de juguler les affections bactériennes.

La sulfamidothérapie fut essayée dans les différentes spécialités médicales avec des résultats plus ou moins heureux. Un des grands succès des sulfamides fut leur introduction dans le traitement des méningites et, en particulier, des méningites otitiques, dont le pronostic était alors fatal. De nombreuses guérisons furent relatées. Cependant, des échecs continuèrent à être enregistrés.

Ceci explique pourquoi, lors de la découverte de la pénicilline, il lui a été si largement fait appel dans le traitement des méningites otitiques.

Notre Maître M. le Professeur Portmann nous a suggéré ce sujet de thèse, afin de comparer les résultats obtenus avec la pénicilline à ceux obtenus avec les sulfamides, et d'en retirer quelques conclusions pratiques dans la conduite à tenir vis-à-vis d'une méningite d'origine otitique.

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL CLINIQUE DES MENINGITES OTITIQUES

Avant d'entreprendre l'étude de la thérapeutique moderne de la méningite otogène, il nous paraît indispensable de rappeler brièvement son étiologie, sa pathogénie, ses symptômes, son évolution, ses formes cliniques, afin de poser un diagnostic précoce.

M. le Professeur Portmann, M. le Professeur agrégé Jean Despons et M. le Docteur Max Berger définissent la méningite otitique de la façon suivante : « La méningite d'origine otitique est l'infection microbienne passant du foyer otique dans les espaces sous-arachnoïdiens. » Comme ces auteurs le font remarquer, nous pouvons trouver, en outre, tous les degrés d'états méningés dus à l'otite et d'évolution plus ou moins bénigne.

Etiologie.

L'otite cholestéatomateuse se trouve être le plus souvent la cause d'une méningite, bien que l'otite aiguë puisse en être responsable.

Chez les enfants, la déhiscence de la suture pétro-squameuse interne du toit de la caisse offre une voie de passage et explique la prédisposition aux complications méningées.

Chez l'adulte, la mastoïde scléreuse et apneumatique favorise une évolution intracrânienne. Notre Maître M. le Professeur Portmann a montré la fréquence des méningites chez les porteurs de fractures anciennes et non consolidées du rocher.

En outre, l'intoxication alcoolique, le diabète, les états de déchéance organique, sont autant de facteurs prédisposants.

Souvent, l'épisode otitique n'a pas été révélé : les douleurs et l'écoulement font défaut, alors que la complication mastoïdienne et la méningite apparaissent tout d'un coup.

Quels sont les germes en cause ? Ce sont : le streptocoque, le pneumocoque, le bacille de Pfeiffer et le staphylocoque.

Pathogénie.

L'infection, partant d'un foyer initial pétromastoïdien, peut gagner la fosse cérébrale moyenne, ou bien la fosse cérébrale postérieure.

1° La fosse cérébrale moyenne peut être atteinte, soit par le toit de la caisse, soit par déhiscence, soit par empyème fistulisé.

2° La fosse cérébrale postérieure est le plus souvent envahie secondairement à une labyrinthite dans les otites nécrosantes, de la scarlatine en particulier.

Le canal pétromastoïdien de Mouret peut laisser le pus, venu de l'antre, gagner la fosse cérébrale postérieure.

Au cours d'une thrombo-phlébite du sinus latéral, l'infection peut se propager insidieusement aux espaces sous-arachnoïdiens.

La rupture de la poche d'un abcès cérébral donne, au contraire, une généralisation immédiate.

Anatomie pathologique.

L'autopsie révèle des lésions méningo-encéphaliques du côté de la base, au contact même de l'os temporal. Le plus souvent, on trouve des lésions de tout le cortex.

La dure-mère est très adhérente au rocher, et parfois il

est possible de découvrir la voie de communication allant des espaces sous-arachnoïdiens à la cavité osseuse.

A l'examen macroscopique, la méninge peut, soit dans une forme non suppurée, prendre l'aspect de gelée, soit dans une forme suppurée, être tapissée de placards purulents.

Symptomatologie.

Le syndrome méningé qui vient compliquer une otite peut éclater de façon brutale, ou bien évoluer insidieusement. Classiquement, on décrit trois phases dans la méningite otogène.

1° **Phase de début.** — Le début d'une méningite n'est pas en rapport avec l'ancienneté de l'otite : une complication méningée peut se déclarer soit à la fin d'une otite, soit au cours d'une otite, et ne succède pas toujours à une labyrinthite.

a) *Signes subjectifs.* — Suivant la formule de notre Maître M. le Professeur Portmann, ce sont « les premiers en date, les plus fidèles, mais aussi les plus négligés ».

Le signe d'alarme est la céphalée, qui peut être violente ou atroce ou bien revêtir la forme d'algie temporale du côté malade. Si cette hémicranie persiste après une mastoïdectomie, il est indiqué de pratiquer une ponction lombaire.

b) *Signes fonctionnels.* — La photophobie, assez précoce, et quelques vomissements peuvent mettre en garde. On ne trouve pas de contracture chez le malade, qui se tient volontiers en chien de fusil.

Les réflexes sont vifs.

c) *Signes objectifs.* — La palpation de la face révèle une hyperesthésie cutanée. La mobilisation de la tête est douloureuse.

La douleur rétromandibulaire constitue le signe de Knick,

la douleur à la pression des muscles de la nuque le signe de Kulen-Kampf.

d) *Troubles psychiques.* — Le changement de caractère est manifeste. Le malade devient irritable, ne supporte pas le bruit. Les enfants, en particulier, se montrent grognons.

e) *Signes généraux.* — La température est légèrement au-dessus de la normale. Une brusque ascension révèle la déclaration rapide d'une complication méningée.

2° **Période d'état.** — Tous les signes de la série méningée vont apparaître.

a) *Signes subjectifs.* — La céphalée est intense, à siège occipital ou frontal. Le malade ne peut plus supporter le bruit, ni aucun mouvement. Il se plaint, en outre, de rachialgie. La glace ou la ponction lombaire le soulage.

b) *Signes fonctionnels.* — La photophobie s'accentue. Les vomissements deviennent fréquents.

c) *Signes neurologiques.* — La contracture est maintenant manifeste, et mise en évidence par la raideur de la nuque (signe de Kernig, signe de Brudzinski). Elle peut être observée au niveau des muscles abdominaux (ventre en bateau), des muscles masticateurs (trismus, grincement des dents).

Les accidents convulsifs sont fréquents.

Les réflexes sont très vifs, en particulier les réflexes cutanés.

On peut trouver un réflexe plantaire en extension d'un côté ou des deux côtés.

Le déficit moteur n'est pas décelable : il existe cependant des troubles de la motilité oculaire, paralysie du moteur oculaire externe (signe de Gradenigo) ou des troubles pupillaires (myosis, hippus).

Le nystagmus peut exister, même s'il n'y a pas de labyrinthite.

Du côté sensitif, l'hyperesthésie est généralisée.

Les troubles vaso-moteurs sont nets : facies coloré, raie vaso-motrice abdominale.

Du côté psychique, la forme délirante peut succéder à l'excitation initiale. L'état de dépression avec euphorie est plus rare.

d) *Signes généraux.* — L'état général est très altéré. Le malade, qui répand une odeur aigrelette, caractéristique des infections méningées, présente une langue sale, des fuliginosités et un herpès péribuccal. Les urines sont rares. La température se maintient à 40° et est accompagnée d'un pouls irrégulier.

3° **Période terminale.** — Nous arrivons après cinq à six jours à la phase de paralysie et de coma, qui peut être précédée d'une rémission passagère. La mort emporte le malade par paralysie bulbaire.

Formes cliniques.

1° **Selon l'évolution.** — Une méningite peut revêtir la la forme foudroyante qui terrasse l'enfant ou l'adulte dans les premiers jours, dans les premières heures de l'otite (l'oreille et les cavités annexes ayant servi de voies de passage au pneumocoque et au streptocoque).

Il existe aussi une forme lente à évolution discrète au cours de plusieurs semaines, se manifestant surtout par une céphalée frontale, persistante par exemple après mastoïdectomie.

2° **Selon l'âge.** — Chez le vieillard, c'est la forme lente qui est la plus fréquente et dont le diagnostic est fait après ponction lombaire.

Chez le nourrisson, la méningite évolue très rapidement sur un état fébrile inexpliqué, et se termine par un syndrome convulsif. L'otite, qui n'a pas donné d'écoulement, est même ignorée. A côté de cette forme brutale existe une

forme plus lente à température persistante avec oscillations au cours d'une otite peu extériorisée. Le nourrisson, devenu grognon, ne prend plus et maigrit. Les signes méningés sont très discrets.

3° **Formes associées :**

a) *Méningites symptomatiques.* — Un abcès cérébral, cérébelleux, peut provoquer un syndrome méningé dissimulant la suppuration encéphalique.

b) *Méningites terminales.* — Elles sont secondaires à un abcès encéphalique ignoré ou drainé, ou bien à une thrombophlébite du sinus latéral.

4° **Formes selon le résultat de l'examen cyto-bactériologique du liquide céphalo-rachidien.** — La ponction, qui le plus souvent fait le diagnostic, nous indique la forme de la méningite.

Nous reprendrons la classification de Lermoyez, qui distingue deux grands groupes :

— d'une part les méningites aseptiques;

— d'autre part les méningites septiques,

qui toutes deux se différencient en méningites séreuses et méningites puriformes.

a) *Les méningites septiques.* — Les agents microbiens qui ont envahi les espaces sous-arachnoïdiens sont mis en évidence, soit par examen direct du liquide céphalo-rachidien, soit par la culture.

Les méningites septiques séreuses présentent un liquide clair; au contraire, les puriformes, un liquide louche et purulent.

Au point de vue cytologique, le nombre des éléments cellulaires (lymphocytes, polynucléaires) peut être plus ou moins élevé. L'analyse chimique révélera une hyperalbuminose et une diminution des sucres.

b) *Les méningites aseptiques.* — Il n'y a pas de passage de microbes dans les espaces sous-arachnoïdiens. Lermoyez distingue la méningite aseptique puriforme et la méningite aseptique séreuse.

— La méningite puriforme aseptique, sans être aussi impressionnante que la méningite septique, présente une céphalée avec hyperthermie, des vomissements et un état de contracture.

— La méningite séreuse aseptique est beaucoup plus discrète : les signes méningés sont à peine ébauchés. Le liquide céphalo-rachidien est clair avec absence de microbe et intégrité des éléments cellulaires (lymphocytose au début qui peut se transformer en polynucléose). Le taux de l'albumine est augmenté, tandis que celui du sucre varie très peu.

En clinique, ces deux grands groupes ne sont pas aussi nettement délimités : il arrive souvent qu'une méningite aseptique devienne septique.

c) *Hydropisie méningée.* — Henri et Robert Bourgeois ont mis en évidence ce syndrome, qui se caractérise cliniquement par une céphalée consécutive à une otite aiguë, et anatomiquement par une augmentation souvent considérable du liquide céphalo-rachidien. Ce dernier est normal au triple point de vue bactériologique, cytologique et chimique.

Ces auteurs ont décrit quatre formes :

— l'hydropisie des espaces sous-arachnoïdiens;
— l'hydropisie ventriculaire;
— la forme localisée;
— la forme chronique.

Diagnostic.

A la période d'état d'une méningite, les signes cliniques sont tellement démonstratifs qu'ils conduisent au diagnos-

tic. Mais il est indispensable de faire un diagnostic précoce afin d'entreprendre une thérapeutique énergique.

Quels sont ces signes précoces ? Lermoyez a beaucoup insisté sur le changement de caractère, les vomissements, la fièvre, qui apparaît au cours d'une otite, la céphalée, seul symptôme parfois d'une méningite au début, l'hyperesthésie et les convulsions (chez l'enfant et chez le nourrisson).

La ponction lombaire vient confirmer ou infirmer le diagnostic.

Lors du diagnostic différentiel, deux cas peuvent se présenter :

1° l'origine otitique n'est pas reconnue;
2° l'otite est ouvertement en cause.

1° L'origine otitique n'est pas reconnue. — Le diagnostic est à faire avec toutes les autres méningites.

La méningite tuberculeuse, méningite de la base, avec ses périodes de rémission, ressemble beaucoup à la méningite otogène. Mais l'évolution en est plus longue, et le liquide céphalo-rachidien, qui est plus clair, renferme des bacilles de Koch et des lymphocytes.

La méningite syphilitique avec parfois des paralysies de la VI[e] paire peut faire penser à un syndrome de Gradenigo. Mais le liquide clair et sans microbe présente un B.-W. positif.

Les méningites à pneumocoques et à méningocoques, précédées d'une rhinopharyngite, peuvent induire en erreur.

Mais l'histoire de la maladie et l'otoscopie nous permettent d'éliminer l'origine otitique. Un tympan intact et l'absence d'accident auriculaire dans les antécédents immédiats (quelques semaines avant) permettent d'écarter cette étiologie. Le doute peut cependant exister chez le nourrisson, chez qui l'otite évolue avec discrétion. Chez ce dernier, il est recommandé de pratiquer une paracentèse d'épreuve, et par la suite une antrotomie si un écoulement a succédé à la paracentèse initiale.

2° **L'otite est ouvertement en cause.** — Nous aurons à faire le diagnostic de toutes les complications endocrâniennes de l'otite, en signalant que certaines d'entre elles peuvent provoquer à leur tour une méningite. Le diagnostic se posera avec la thrombo-phlébite du sinus latéral, l'abcès extradural et l'abcès cérébral.

En outre, chez l'enfant, il faut penser au méningisme ou réaction méningée, fréquente non seulement au cours de l'otite, mais encore au cours de divers états infectieux.

CHAPITRE II

HISTORIQUE DU TRAITEMENT

La méningite otogène a vu son pronostic transformé lors de l'avènement des sulfamides. Avant la découverte des sulfamides, la présence de germes dans le liquide céphalo-rachidien était le plus souvent un arrêt de mort.

Zdravkoff, dans sa thèse soutenue à Bordeaux en 1942, rapporte une statistique intéressante concernant les résultats thérapeutiques de la méningite à streptocoques avant 1936.

A titre documentaire, nous la communiquons ci-dessous :

STATISTIQUE DE	NOMBRE DE CAS révélés	DURANT LES ANNÉES de	GUÉRISONS	MORTALITÉS %
Dweyer (U. S. A.)	482	1909 à 1936	8	98,3
Gray (Cook-Country-Hospital, Chicago)	+ de 2.000	1900 à 1935	66	97
Neal-Jakson et Appelbaum	274	1910 à 1936	9	96,7
Schwenther (John's Hopkins Hospital)	37	1924 à 1936	1	97,2
Silverthorne et Brovn (Toronto)	93	1924 à 1936	1	98,9
Thomas et Hubert (Hôpital Saint-Joseph, Paris)	100	1906 à 1936	1	99
Traschler	28	«	1	96,4

Cette statistique ne manque pas d'éloquence et ne fait que souligner la gravité de l'affection.

La statistique de A. Thomas et Hubert signale une seule

guérison sur une centaine de méningites à streptocoques, autrement dit une guérison dans une période de trente ans.

F. C. Schwenther, F. P. Glason, W. A. Morgan, J. W. Lindsay et P.H. Long (avril 1937, John's Hopkins Hospital) n'ont pas trouvé une seule guérison ces dernières années.

Devernoix a rapporté un total de 72 guérisons de méningites à streptocoques sur une période allant de 1900 à 1936 (soit 2 par an).

Quant à la méningite à pneumocoques, le pronostic en est encore plus sombre et pourrait être comparé au pronostic actuel de la méningite tuberculeuse.

Allmann, en 1935, rapporte un cas de guérison de méningite à pneumocoques traitée par évidement pétromastoïdien, drainage du liquide céphalo-rachidien, ponctions lombaires répétées et sérothérapie. Il n'a pu retrouver dans toute la littérature que quatre autres guérisons.

Ere des sulfamides.

Les premiers essais de la sulfamidothérapie remontent à 1936.

En février 1936, Caussé, Loiseau et Gisselbrecht publient la première guérison par les sulfamides d'une méningite à streptocoques.

Klein signale une guérison due au Prontosil.

A côté de ces premiers résultats heureux sont enregistrés des échecs, en particulier ceux de Junck et de Huber. Aussi, le sérum antistreptococcique de Vincent n'est pas abandonné.

En 1938, l'ère des sulfamides est à son apogée, le pourcentage des guérisons est voisin de 97 %. En février 1938, T. Cawthorn rapporte 40 guérisons depuis les huit derniers mois. R. Devernoix signale dans sa thèse 56 guérisons de 1936 à mars 1938. « Cette année, en 1938, écrit R. Devernoix, tous les malades atteints de complications d'otites et de sinu-

sites, traités dans le Service oto-rhino-laryngologique de l'Hôpital Saint-Joseph ont guéri. Le traitement a consisté essentiellement en l'association de la chirurgie et de chimiothérapie par le 1162 F. »

Ainsi, depuis 1936, la mortalité des méningites otogènes a considérablement diminué, à peine 20 %. Moulonguet n'a eu que 1 décès sur 10 méningites traitées en trois ans (1938-1939-1940).

En France, de 1936 à 1940, on enregistre 50 cas de méningites à streptocoques avec 41 guérisons, soit 18 % de mortalité. Gueriez, Rieux et Huriez obtiennent 147 guérisons sur 174 observations.

En Amérique, Neal établit une statistique, qui donne 80 % de guérisons.

En Suisse, on signale une mortalité de 19 % (G. Bickel).

Même les méningites à pneumocoques sont favorables au traitement sulfamidé. L'observation princeps de guérison de méningite à pneumocoques est due aux Français Tixier, Eck et Grossiard.

Nous trouvons dans la thèse de Devernoix cinq observations de méningite à pneumocoques guéries dans l'année 1938, en particulier celle de B. Neal et E. Appelbaum.

Huriez et Paris ont 81 guérisons sur 140 cas, soit 57 % de succès. Sur 45 observations, s'échelonnant de 1938 à 1940, les guérisons sont au nombre de 27, soit 60 %.

Neal, Jackson et Appelbaum indiquent 1 guérison sur 8 cas.

L'année suivante, Neal et Appelbaum obtiennent 3 guérisons sur 14 cas.

De 1935 à 1941, 60 % de guérisons semblent être le pourcentage normal.

En 1942, Baldenweck et D. Becker rapportent une guérison de méningite à pneumocoques, obtenue grâce au Dagénan.

A la même époque, mars-avril 1942, notre Maître M. le Professeur Portmann donne les principes généraux du trai-

tement des méningites otitiques : « Toute méningite purulente otogène infectieuse aiguë est justiciable d'une sulfamidothérapie stricte, rapide, puissante, s'ajoutant à l'acte opératoire. » Il insiste sur le fait que cette thérapeutique « ne doit pas faire retarder d'une minute le traitement chirurgical du foyer local d'infection ». Dans le même article, M. le Professeur Portmann signale les causes probables d'insuccès qui dépendraient de deux facteurs :

— la nature du germe (le streptocoque viridans se montrant sulfamido-résistant);
— la coexistence d'une encéphalite ou d'une septicémie.

Trois observations personnelles viennent illustrer et confirmer cette hypothèse.

CHAPITRE III

LA PENICILLINE

(Propriétés.)

Nous passerons sous silence les récits des circonstances de la découverte de la pénicilline, les procédés de préparation, le mode d'emploi et les différentes méthodes de titrage. Tous ces chapitres ont suggéré suffisamment d'articles et de publications dans les *Presses médicales* de langues anglo-saxonne et française.

Nous nous contenterons de rappeler les grands principes, les grandes propriétés de la pénicilline afin de l'appliquer dans notre cas particulier, avec le plus de chance possible de succès.

Propriétés physico-chimiques.

La pénicilline est obtenue sous la forme d'un acide libre bibasique et de sels : sels de baryum, de potassium, de sodium, d'ammonium, de calcium et de strontium. Les plus connus sont les sels de calcium et de sodium.

W. Altambsere a pu l'obtenir sous forme cristallisée. Son sel de sodium, qui se présente comme une poudre plus ou moins jaune, est extrêmement soluble dans l'eau, l'éther, l'alcool, l'acétone, l'acétate d'amyle et d'éthyle, moins soluble dans le benzène, le chloroforme et le tétrachlorure de carbone. C'est un produit très hygroscopique et très instable à l'air. Son action est entravée par la chaleur. Aussi faut-il le conserver dans un frigidaire.

Le sel de calcium paraît plus stable et peut être conservé facilement dans des ampoules scellées.

Abrahan et Chain ont suggéré pour le sel de potassium la formule suivante :

$C_{24}\ H_{32}\ O_{10}\ N_2\ Ba$ ou $C_{23}\ H_{30}\ O_9\ N_2\ Ba$.

Ces auteurs, après examen spectrométrique, y décèlent plusieurs cycles aromatiques, un groupe cétonique, un groupe carboxylique dissimulé, deux groupes acétylables. C'est un di-acide avec 2 H remplaçables par des métaux, qui est soluble dans l'alcool, filtrable et thermolabile. Sa solution aqueuse est stable entre pH 5,5 et 7,5. Les acides et les bases fortes l'inactivent, ainsi que les métaux lourds, le peroxyde d'hydrogène et le permanganate de potasse.

Le produit de clivage par hydrolyse est une base :

$C_6\ H_{11}\ O_4\ NH\ CL$, la pénicillamine.

Catch, Cook et Heilbron ont proposé pour le sel de strontium la formule suivante :

$C_{23}\ H_{34}\ O_{11}\ N\ Sr$.

Les recherches actuelles ne sont pas arrivées à établir la structure chimique de la pénicilline cristallisée. Ainsi, sa synthèse n'a pu être réalisée.

Action in vitro *et* in vivo.

La pénicilline est très sensible vis-à-vis des germes à Gram positif : pneumocoque, staphylocoque, streptocoque. Elle est active envers les cocci à Gram négatif : gonocoque et méningocoque, certains spirilles (angine de Vincent) et certains anaérobies (en particulier ceux de la gangrène gazeuse). N'a pas d'action contre les bacilles à Gram négatif (collibacille, Eberth, dysentérique, Friedlander, pyocyanique) et les mycoses (à l'exception peut-être de l'actynomycose).

In vitro, la pénicilline agit plus vite sur le pneumocoque que sur le streptocoque, et plus vite sur ce dernier que sur le staphylocoque. Elle inhibe la croissance des bactéries à Gram positif au 1/1.000.000.

La pénicilline n'a pas une action nuisible sur le métabolisme tissulaire à des concentrations comprises entre 1/1.000 et 1/600. Par contre, au 2/100 elle tue la moitié des cellules en quatre heures. Quant aux leucocytes, ils sont altérés par une dilution comprise entre 1/350 et 1/100. Une dilution au 1/500 n'a pas d'action.

En application locale, la pénicilline ne provoque aucune réaction inflammatoire, ni aucune altération tissulaire. Elle est d'autant moins toxique qu'elle est mieux purifiée.

Mode d'action.

Il n'est pas nettement défini. La pénicilline est-elle bactériostatique ou bactériolytique ?

Pour les auteurs anglais, la pénicilline aurait uniquement une action bactériostatique. Elle empêcherait la reproduction du microbe, mais laisserait aux défenses de l'organisme le soin de le détruire, sans lyse microbienne. Cependant, son action se montre aussi intense sinon plus que celle des antiseptiques connus envers le staphylocoque et le streptocoque. Gardner a observé en présence de la pénicilline la modification de forme des bactéries, l'apparition de formes géantes anormales, de divisions incomplètes, la transformation de bâtonnets en longs filaments, autrement dit des formes très vulnérables à la phagocytose de l'organisme. D'autre part, les auteurs américains ont remarqué que la pénicilline n'agit que sur les germes en voie de division.

Nitti et ses collaborateurs ne sont pas du même avis et prétendent que la pénicilline aurait également une action bactériolytique. Avec le microbiophotomètre à enregistrement automatique de Faguet et Nitti, ils ont étudié la courbe de croissance du staphylocoque en présence de pénicilline : ils ont observé au début un développement normal, au bout de deux heures le ralentissement de la croissance, puis l'arrêt de développement et enfin la lyse du microbe. Ils n'ont

pas pu affirmer qu'il s'agissait d'une lyse directe ou d'une autolyse.

La pénicilline n'est ni absorbée, ni détruite par les bactéries. Elle n'est pas neutralisée par la présence de pus, contrairement aux sulfamides. Tous les auteurs admettent que son activité est accrue par la présence de sérum et de sang.

L'action de la pénicilline est maxima à partir de huit à douze heures après le début du traitement, aussi faut-il instituer un traitement précoce.

Pénicillo-résistance.

Elle peut être naturelle ou bien acquise. Abraham et Chain ont pu obtenir une souche de staphylocoque mille fois plus résistant à la pénicilline que la souche témoin. La virulence expérimentale diminue quand le germe devient pénicillo-résistant. Il est à noter que le streptocoque et le pneumocoque deviennent plus difficilement pénicillo-résistants. Rammelkampf et Max ont mis en évidence ces phénomènes de pénicillo-résistance chez l'homme au cours d'infections staphylococciques, traitées par des doses insuffisantes de pénicilline.

Les deux phénomènes de sulfamido-résistance et de pénicillo-résistance sont indépendants. La pénicilline agit sur des germes sulfamido-résistants.

La résistance à la pénicilline semble s'expliquer par la production d'un ferment qui détruit ses propriétés bactério-statiques. Ce ferment, appelé pénicillinase, et qui peut apparaître en l'absence de pénicilline, a été retrouvé dans des bactéries saprophytes, dans des bacilles à Gram négatif, dans une souche de colibacille et même dans des germes sensibles à la pénicilline. Un pH, au-dessous de 5,5, arrête la production de pénicillinase, mais une température de 45° n'entrave pas son action. Aussi faut-il prendre de grandes précautions d'asepsie pour manipuler la pénicilline.

Absorption et élimination.

La pénicilline diffuse très peu dans l'organisme et le traverse très rapidement.

Quinze minutes après une injection intraveineuse, 75 % de la quantité injectée ont disparu de la circulation sanguine, trente minutes après, 90 % ont disparu; les 10 % restants disparaissent lentement dans les trois ou quatre heures qui suivent.

Après une injection intramusculaire, la concentration maximum apparaît entre quinze et trente minutes et persiste plus longtemps.

L'excrétion se fait surtout par les urines, dans lesquelles on ne retrouve que 60 à 80 % du produit injecté. Ainsi il y a une déperdition dans l'organisme.

Les autres voies d'élimination sont moins importantes pour C. Albaharry, la pénicilline doit passer par le foie ou une partie est détruite : en effet on trouve une forte concentration dans la bile.

La pénicilline ne pénètre pas directement dans les articulations, les bourses séreuses, la plèvre, les mastoïdes et les sinus. Ceci explique la nécessité d'agir localement.

Normalement, l'absorption de la pénicilline dans le liquide céphalo-rachidien est très faible ou même nulle. D'après Dawson et Hobby, des méninges altérées, au cours d'une méningite, laissent filtrer de petites quantités de pénicilline, ce faible passage de la pénicilline du courant sanguin aux méninges impose la pratique d'injections intrarachidiennes (Rammelkampf et Keefer, 1943; Fleming, 1943; Florey, 1943).

Mode d'administration.

Il est régi par trois grands principes : action de la pénicilline huit à douze heures après la première injection, élimination rapide et peu de tendance à la diffusion. Aussi faut-il agir vite, faire des injections à intervalles réguliers,

et associer si possible le traitement local au traitement général. Plusieurs voies s'offrent au thérapeute :

— la voie intraveineuse;
— la voie intramusculaire;
— la voie sous-cutanée;
— la voie intrarachidienne.

On ne peut songer à l'administrer *per os*, le suc gastrique détruisant la pénicilline.

1° **La voie intra-veineuse.** — La meilleure, pour W. E. Herrel; offre l'avantage de l'obtention rapide d'une haute concentration dans le sang. Mais l'élimination qui se fait par les urines est très rapide. En pratique, on fait une injection toutes les trois heures de 15.000 U. O. (1). Certains auteurs préconisent une injection intraveineuse continue goutte à goutte, à raison de trente à quarante gouttes par minute (soit 5.000 à 10.000 U. O. par heure).

2° **La voie intramusculaire.** — Semble être la plus pratique. Toutes les trois heures, on injecte 10.000 à 20.000 U. O. de pénicilline, diluées dans 5 à 10 cm³ d'eau salée isotonique. La dose totale moyenne par jour est de 100.000 U. O. Par cette voie, la concentration dans le sang n'atteint son maximum que vers la quinzième ou trentième minute. Mais une concentration suffisante se maintient pendant deux heures environ pour une injection de 20.000 U. O.

3° **La voie sous-cutanée.** — Soit discontinue, soit en goutte à goutte (10 gouttes par minute), est douloureuse, et de ce fait peu utilisée.

4° **La voie intra-rachidienne.** — Elle est la voie d'élection dans le traitement des méningites. On injecte une à deux fois par jour 10.000 U. O. de pénicilline diluées dans une

(1) Unité Oxford (U. O.) : quantité de pénicilline, qui, diluée dans 50 cm³ de bouillon, entrave totalement la croissance d'une souche donnée de staphylocoque doré.

solution isotonique concentrée à 1.000 U. O. par centimètre cube.

La pénicilline, lentement absorbée, est lentement éliminée, bien qu'en cas de méningite l'absorption soit plus rapide que chez le sujet normal.

Vingt-quatre heures après l'injection, on trouve encore des traces du produit dans le liquide céphalo-rachidien.

— En application locale, la pénicilline est très active, et même plus active que les sulfamides, la présence de pus et de sang n'entrave pas son action (John Bardley-Crowe). L'absorption est très lente, et il suffit de renouveler le pansement une à deux fois par jour.

Incidents dus à la pénicilline.

La toxicité de la pénicilline est minime. L'hématopoïèse n'est pas touchée.

Seuls quelques incidents sont à signaler, et la plupart, qui sont dus à des impuretés, deviennent de plus en plus rares.

On a observé parfois des frissons avec ou sans fièvre, un certain degré d'éosinophilie (20 à 30 %), de la céphalée et une tendance lipothymique.

Les malades se plaignent, en outre, d'éprouver un goût désagréable dans la bouche, des picotements dans les testicules et des crampes musculaires.

Les seuls inconvénients réels sont : la douleur locale lors de l'injection intramusculaire, et la thrombo-phlébite de la veine perfusée (19 cas sur 500 malades traités par Blake).

R. Turpin et P. Chassagne ont remarqué que l'injection intrarachidienne de pénicilline est suivie d'une réaction cellulaire leucocytaire locale, souvent très importante, mais éphémère (10.000 éléments par centimètre cube, et même plus).

Rouquès signale les inconvénients éventuels de fortes doses

intrarachidiennes de pénicilline, à savoir les convulsions. N. Vézina, ainsi que Johnson et Walker, avaient attiré l'attention sur l'action convulsivante de la pénicilline. Cet incident, rare et sans gravité, ne peut faire abandonner le traitement; il suffit seulement de le connaître pour ne pas attribuer à une rechute ce qui relève de la médication.

Pénicilline et sulfamides.

Les sulfamides agissent particulièrement contre le gonocoque, le méningocoque et le streptocoque, la pénicilline contre le staphylocoque et le pneumocoque.

En outre, certains auteurs (Ungar) ont mis en évidence la synergie qui résulte de leur association sur un même microbe, le streptocoque par exemple.

Les biologistes anglais et américains prétendent que sulfamides et pénicilline ont un mode d'action semblable : ce serait des bactério-statiques. Quoi qu'il en soit, la pénicilline *in vitro* est mille fois plus active que les sulfamides, et *in vivo* excessivement bien tolérée.

A l'encontre des sulfamides, l'activité de la pénicilline n'est pas influençable par le taux d'ensemencement.

La peptone, qui fait perdre aux sulfamides leur pouvoir bactério-statique, ne diminue en rien ses propriétés. L'acide para-amino-benzoïque, même à de fortes concentrations, ne paralyse pas son action. La présence de sulfamides, de sulfapyridine en particulier, favorise et augmente même l'activité de la pénicilline (Ungar, Lara Guitard).

Autre fait intéressant au point de vue clinique : les sulfamides, très diffusibles, franchissent la barrière méningée et s'emploient *per os*, tandis que la pénicilline, peu diffusible, gagnera à être utilisée localement.

Tous ces caractères expliquent que les actions de ces deux produits antimicrobiens se complètent.

Par ailleurs, la pénicilline est efficace dans les cas sulfamido-résistants.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Observation I.

Méningite otitique puriforme aseptique.

D... (Pierre), 11 ans.

Le petit malade est envoyé à l'Hôpital des Enfants avec le diagnostic de crise jacksonienne et hémiplégie droite. Devant un liquide céphalo-rachidien louche, il est envoyé d'urgence dans le Service de pénicillinothérapie.

Histoire de la maladie. — En 1942, le malade a eu une otite aiguë, suivie d'une intervention (?). Depuis trois ans, otite chronique avec écoulement de pus accompagné de douleurs violentes.

Le 26 mai 1945, sans prodromes, le malade a un accès fébrile avec douleurs auriculaires bilatérales, mais plus marquées à gauche.

Apparition d'un état convulsif, bravais-jacksonien, convulsion faciale droite et hémiplégie droite. Evolution en vingt-quatre heures. Il est pratiqué une injection de sédol et gardénal à 0 g. 20, et une injection de Soluseptazine.

Entre à l'Hôpital des Enfants le 27 mai après-midi, avec une température à 39°2. Fond d'œil normal. Ponction lombaire, liquide louche.

Dirigé sur l'Hôpital Saint-André.

Examen. — A l'entrée, on note une certaine raideur de la nuque, un Kernig positif et une hyperesthésie cutanée généralisée, un nystagmus surtout gauche et des céphalées.

La mastoïde gauche est douloureuse; par le conduit auditif, du même côté, s'écoule du pus assez abondant; présence d'un

polype dans le conduit. Le Docteur Moure décide l'intervention d'urgence à minuit. Il est pratiqué un évidement pétro-mastoïdien gauche : Présence d'un cholestéatome. Les méninges ne sont pas dénudées (Pst. pénicilline).

Le malade reçoit 10.000 U. O. de pénicilline à 21 heures, ainsi qu'à 24 heures, chaque injection est accompagnée de 1 gramme de solumédine.

Le 28 mai 1945, 80.000 U. O. de pénicilline intramusculaire et 4 g. 50 de solumédine. En plus, 10.000 U. O. de pénicilline intrarachidienne.

Ponction lombaire : A la cellule de Nageotte, 230 éléments. Polynucléés en bon état. Quelques lymphocytes. Absence de flore microbienne.

Chimie : Glucose, 0,55; albumine, 0,42; chlorure, 7,35.

Le 29 mai 1945, le malade est conscient et éveillé, l'état général paraît bon, il n'y a plus de traces de son hémiplégie droite, mais les mouvements de la tête provoquent une vive douleur. Température, 38°.

Système nerveux : Plus de trace de l'hémiplégie droite, la tonicité musculaire est rétablie. Il n'y a pas d'hypersensibilité, ni d'hyperesthésie, les réflexes tendineux et cutanés sont nombreux, pas de Babinski. La raideur de la nuque persiste ainsi que le Kernig.

L'examen des autres appareils ne révèle rien de particulier, si ce n'est que les urines sont troubles et acétoniques.

80.000 U. O. de pénicilline intramusculaire, à raison de 10.000 toutes les trois heures.

Le 30 mai 1945, le petit malade est plus fébrile, la température est à 39°.

Le déméchage de la plaie opératoire est pratiqué. Le pansement est fait à la pénicilline.

Ponction lombaire : Liquide clair.

Laboratoire : 86 éléments à la cellule de Nageotte. Absence de flore microbienne.

Glucose, 1; albumine, 0,70; chlorure, 7,10.

Injection intrarachidienne de 10.000 U. O. de pénicilline dans

20 cm³ d'eau distillée (peu après l'injection, violente céphalée, état lipothymique. On est obligé de faire une piqûre de sédol pour calmer le malade).

En outre, il est pratiqué toutes les trois heures 10.000 U. O. de pénicilline, soit 80.000 U. O.

Le 31 mai 1945, la fièvre persiste et augmente même (39°2). Cependant, l'état général est bon, l'enfant ne souffre plus de la tête, et la nuque est très souple.

Il reçoit toujours 80.000 U. O. de pénicilline.

Le 1er juin 1945, la température tombe, on continue la pénicilline à raison de 50.000 U. O. par jour.

Cette dose de pénicilline sera maintenue jusqu'au 4 juin.

Du 4 au 6 juin, il est injecté quotidiennement 40.000 U. O. de pénicilline intramusculaire.

Le 7 juin, il a reçu 15.000 U. O. de pénicilline.

L'état général est bon. On ne trouve plus aucun signe méningé, la température est stationnaire, à 37°4. Aussi décide-t-on d'arrêter le traitement pénicilliné.

La plaie est en bon état.

Le 9 juin 1945, la température est de nouveau élevée; l'examen révèle une ostéochondrite du conduit, mais tout rentre dans l'ordre rapidement.

Le 26 juillet 1945, enfant de nouveau fébrile (température à 38°), fatigué et grognon. Il se plaint de l'oreille droite.

Le 28 juillet 1945, on note un écoulement purulent au niveau de l'oreille gauche.

Le 30 juillet 1945, la température, à 38° le matin, monte à 40° le soir. L'enfant est abattu, mais on ne trouve aucun signe méningé.

Le traitement à la pénicilline est repris à raison de 10.000 U. O. toutes les trois heures.

Progressivement, la température baisse, l'état général s'améliore.

Le 5 août 1945, on cesse le traitement à la pénicilline, dont la cure totale s'élève à 400.000 U. O.

Le 8 août 1945, une angine provoque une nouvelle ascension de

la température à 39°, mais cède rapidement à un traitement banal.

Le 12 août 1945, l'enfant est en excellent état.

Total de la pénicillinothérapie :

Première cure : 615.000 U. O. + 20.000 U. O. (I. R.) + localement en pst.

Deuxième cure : 400.000 U. O. (I. M.).

OBSERVATION II.

Méningite à streptocoque.

A... (Michèle), 2 ans 1/2).

Entre dans le Service sur les indications de son médecin traitant, pour signes méningés et traitement à la pénicilline.

Il y a une quinzaine de jours, l'enfant souffre de l'oreille droite. Pas d'écoulement. Elle est alors traitée pour une otite externe par des compresses et une pommade (température). Tout rentre dans l'ordre.

Le mercredi 6 juin 1945, ascension brusque de la température, qui fait mettre l'enfant à un traitement sulfamidé. Ce traitement ne paraît pas avoir été intensif, l'enfant ne supportant pas les sulfamides. Jeudi soir, 7 juin 1945, quelques vomissements et température se maintenant à 39°. Le médecin parle alors de signes méningés et décide, devant la persistance de ces signes, l'hospitalisation à l'Hôpital des Enfants. La malade est enfin adressée au Service de pénicillinothérapie de M. le Professeur Dupérié.

Dans ses antécédents on ne relève rien de particulier, si ce n'est une diphtérie à 1 an.

Examen (le 10 juin 1945). — A son entrée, le 9 au soir, la température était à 38°, et il a été pratiqué immédiatement une ponction lombaire dont l'examen au laboratoire nous a donné les résultats suivants : Très nombreux polynucléaires en bon état. Présence de streptocoques.

Par le trocart, il avait été injecté : 10.000 U. O. de pénicilline intrarachidienne.

Le 10 au matin, la température est à 38°5, le pouls est assez rapide, à 120; l'enfant est pâle.

Pas de photophobie, plus de vomissements. La petite malade est couchée à plat, mais la nuque est toujours raide. Le Kernig est assez peu marqué. On ne trouve pas de paralysie oculaire, ni de signe de Brudzinsky. Les réflexes sont plutôt vifs; quant aux réflexes pupillaires, ils sont normaux.

L'examen des autres appareils ne révèle rien de particulier, si ce n'est une rate légèrement percutable.

Ponction lombaire : Dans le liquide céphalo-rachidien, très nombreux polynucléaires; pas de germe.

Par le trocart, 10.000 U. O. de pénicilline; en plus, 2 grammes *per os* de fontamide.

Le 11 juin 1945, la température, qui était tombée le matin à 36°8, est remontée à 37°8. La raideur de la nuque est persistante, le pouls rapide. Il est injecté 10.000 U. O. de pénicilline intra-rachidienne.

On continue les sulfamides : solumédine et fontamide.

Le 13 juin 1945, la température se maintient aux environs de 38°. L'état général semble cependant amélioré. La raideur de la nuque est moins marquée. Pas de vomissements. L'enfant est manifestement plus présente. On continue les sulfamides.

Le 14 juin 1945, apyrexie. Etat général satisfaisant. Disparition presque absolue de la raideur de la nuque.

Le soir, l'enfant est légèrement prostrée. Le pouls est à 110.

On soumet l'enfant à la pénicillinothérapie générale: 40.000 U.O. de pénicilline intramusculaire.

Le 15 juin 1945, la petite malade se plaignant de l'oreille droite, on demande une consultation oto-rhino-laryngologique. On trouve, à droite, un tympan légèrement rosé, ne bombant pas. Une paracentèse est faite, mais pas d'écoulement de pus. Les mastoïdes ne sont pas douloureuses. On continue d'injecter 10.000 U.O. de pénicilline intramusculaire par vingt-quatre heures, dose qui sera maintenue jusqu'au 18.

Le 18 juin 1945, l'état général est excellent, notre petite malade a bon appétit. Les signes méningés ont complètement disparu; le

traitement à la pénicilline est alors interrompu, bien que la température monte le soir à 38°6, sans aucun signe clinique (on pense à un dérèglement thermique d'origine centrale).

Le 19 juin 1945, température, 37°.

L'enfant quitte le Service guérie.

Total de pénicilline : Générale : 200.000 U. O.; locale, 30.000 U. O., intrarachidienne.

Observation III.

Méningite puriforme aseptique.

L... (René), 30 ans.

Entre à l'Hôpital du Tondu le 7 juin 1945 au soir, envoyé par le Docteur D... pour otite bilatérale avec mastoïdite.

Malade fatigué depuis une vingtaine de jours, période qui aurait correspondu à un épisode grippal.

Le 4 juin, il commence à souffrir des oreilles avec température élevée (39 à 40°).

Un écoulement bilatéral séro-hématique apparaît; en même temps les douleurs deviennent violentes.

A son entrée à l'Hôpital du Tondu, la température est aux environs de 40°. Le malade est fatigué. Il accuse des sueurs profuses, mais pas de frissons; l'otorrhée est très abondante, les mastoïdes sont très douloureuses. Un traitement sulfamidé est immédiatement institué (9 grammes de néococcyl par vingt-quatre heures). On note une légère réaction méningée.

Après une ponction lombaire, on trouve 10 éléments à la cellule de Nageotte.

Le 8 juin, la persistance des signes généraux décide l'intervention : une mastoïdectomie bilatérale est pratiquée, on trouve des lésions osseuses nécrotiques. Le pus est sous pression dans l'antre. Les lésions sont identiques des deux côtés. Le sinus latéral est découvert à gauche, mais paraît sain.

Le 9 juin, l'état est stationnaire, la température le matin est

à 39°6, le soir à 40°. La réaction méningée devient plus intense; la ponction lombaire montre un liquide opalescent. Transéat dans le Service de M. le Professeur Dupérié.

Examen. — Température, 39°8. Pouls, 88.

La nuque est raide, le Kernig manifeste. Les réflexes tendineux sont normaux. Le signe de la raie méningée est facilement mis en évidence; on note, en outre, une paralysie faciale gauche.

Le malade, agité, délire.

Ponction lombaire : Liquide purulent.

A l'examen, éléments polynucléés en cytolyse, quelques lymphocytes, absence de flore microbienne.

Albumine, 3 g. 50.

Liquide fortement xantho-chromique après centrifugation.

On injecte 10.000 U. O. de pénicilline intrarachidienne.

En outre, le malade est soumis à la pénicillinothérapie générale, à raison de 20.000 U. O. toutes les trois heures, c'est-à-dire 160.000 dans les vingt-quatre heures.

Le 11 juin 1945, les signes méningés persistent; le malade, moins agité, parle; mais la paralysie faciale est plus accentuée.

Température, 37°4. Pouls, 80.

Ponction lombaire : Liquide moins purulent, mais toujours très fortement xantochromique.

Il est injecté 10.000 U. O. de pénicilline intrarachidienne.

En plus, on continue les 160.000 U. O. de pénicilline par vingt-quatre heures.

Le 12 juin 1945, 10.000 U. O. de pénicilline locale intrarachidienne, 160.000 U. O. de pénicilline générale intramusculaire + 8 grammes de fontamide.

L'examen du liquide céphalo-rachidien montre 88 éléments à la cellule de Nageotte, la recherche du bacille de Koch étant négative.

Le 13 juin 1945, le malade est moins agité; cependant, on note une forte poussée thermique dans la soirée.

135.000 U. O. de pénicilline générale intramusculaire + 8 grammes de fontamide.

Le 14 juin 1945, le malade, qui se plaint de la tête, est un peu agité.

Ponction lombaire : Liquide moins purulent que les précédents et moins xanthochromique.

10.000 U. O. de pénicilline locale intrarachidienne, 120.000 U. O. de pénicilline générale intramusculaire + 8 grammes de fontamide.

Le 15 juin 1945, les urines sont fortement colorées, on arrête les sulfamides, la pénicilline est continuée, à raison de 95.000 U. O. en intramusculaire.

Le 16 juin 1945, les urines sont plus claires, le mieux est évident. Toujours 80.000 U. O. de pénicilline en intramusculaire.

Le 17 juin 1945, la température est toujours un peu élevée, mais rien d'anormal. Le pouls est en rapport avec la température. Le malade paraît très conscient.

Les pansements ont été faits régulièrement.

80.000 U. O. de pénicilline en intramusculaire.

Le 18 juin 1945, 80.000 U. O. de pénicilline en intramusculaire.

Le 19 juin 1945, 55.000 U. O. de pénicilline en intramusculaire.

Le 20 juin 1945, après avoir injecté 20.000 U. O. dans la matinée, on arrête le traitement pénicilliné.

Le 22 juin 1945, le malade est en excellent état, la paralysie faciale gauche persiste toujours.

Le 23 juin 1945, la paralysie faciale a presque complètement disparu.

Le 25 juin 1945, après un frisson, la température monte à 39°2, accompagnée d'une ascension du pouls. Le malade accuse une céphalée très violente et généralisée.

Il n'existe pas de signes méningés. La paralysie faciale semble réapparaître. L'examen des oreilles et des mastoïdes ne montre rien qui puisse expliquer la céphalée et la température.

Ponction lombaire (pratiquée en raison de la méningite antérieure et malgré l'absence de signes méningés) : Liquide eau de roche coulant goutte à goutte.

Le traitement pénicilliné est repris, à raison de 10.000 toutes les trois heures en intramusculaire.

Le 28 juin 1945, la pénicilline est arrêtée. Le malade a donc reçu à nouveau 240.000 U. O.

L'amélioration s'est rapidement dessinée et la température, après un sursaut à 37°8 le 26 au soir, s'est maintenue depuis au-dessous de 37°. Le pouls a toujours suivi la température. La diurèse est bonne (2 litres environ). On consolide la guérison par 40.000 U. O. de pénicilline dans les vingt-quatre heures.

Total de la pénicilline : Générale :

Première cure	1.145.000
Deuxième cure	240.000
TOTAL	1.385.000

Locale : 60.000 U. O. intrarachidienne.

OBSERVATION IV.

Méningite puriforme aseptique.

C... (Jean), 12 ans.

Malade envoyé dans le Service par le Docteur P..., de Bègles, pour réaction méningée consécutive à une otite gauche, le 18 juillet 1945.

Examen. — Enfant non délirant, assez grognon, couché dans son lit, sur le côté : Pas de photophobie marquée. Céphalée. Son attitude caractéristique : Tête rejetée en arrière, colonne vertébrale très cambrée, attitude en opisthotonos. Les cuisses sont fléchies sur le bassin, les jambes fléchies sur les cuisses. La nuque est extrêmement raide, on ne peut la fléchir sans douleur en même temps que le tronc.

Les réflexes rotuliens achilléens, cutanéo-abdominaux, sont normaux. Pas de réactions vaso-motrices anormales. Pas de raie méningitique. Pas de paralysie oculaire. Pas de strabisme, peut-être un peu de mydriase.

Signes généraux : Température, 38°6; pouls régulier, facies un peu terreux, teint jaune, yeux excavés, langue saburrale.

Appareil cardio-vasculaire : Rien à signaler.

Par ailleurs, rien à signaler.

Ponction lombaire : Liquide un peu hypertendu, trouble (19 juillet 1945).

10.000 U. O. de pénicilline intrarachidienne.

Intervention le soir même : Mastoïdectomie.

Traitement à la pénicilline.

Le 20 juillet, ponction lombaire : Liquide plus trouble bien que les signes méningés aient régressé.

10.000 U. O. de pénicilline intrarachidienne.

Examen cyto-bactériologique : Cellule de Nageotte, 651 éléments. Réaction de B.-W. négative. Nombreux polynucléaires, absence de flore microbienne.

Analyse chimique : Glucose, 1 gramme; albumine, 4 g. 10; chlorure, 7 g. 20.

Progressivement, la fièvre diminue, bien que le pouls reste toujours rapide.

Localement, plaie opératoire en bon état.

Le 24 juillet 1945, température, 37°. Pouls, 120.

L'enfant est gai. Pas de signes méningés.

Les jours suivants, la température tombe, l'état local s'améliore, plus de signes méningés.

Le malade ne reçoit plus que 55.000 U. O. de pénicilline. Les jours suivants, 40.000 U. O. On cesse le 28.

Exéat le 30. Enfant en bon état.

Total de la pénicilline : Générale, 620.000 U. O.; locale, 20.000 U. O. intrarachidienne.

Observation V.

Méningite puriforme aseptique.

F... (Marie-Louise), 50 ans.

Malade présentant une otite moyenne chronique depuis très longtemps.

Vers le début du mois, l'écoulement a cessé, puis la malade accuse des frissons et une céphalée intense, s'accompagnant d'une température à 40°.

Le 4 août 1945, la malade entre au Service de pénicillinothérapie.

Un syndrome méningé est mis en évidence : raideur de la nuque. Kernig et hyperréflexie. On note, en outre, une monoparésie du bras gauche, ainsi qu'une parésie faciale gauche.

Une ponction lombaire est pratiquée, qui laisse écouler un liquide louche.

Examen cytologique : A la cellule de Nageotte. 260 éléments. Réaction de Meinicke négative. Nombreux polynucléaires en bon état de conservation, rares cellules endothéliales, quelques lymphocytes. Absence de flore microbienne.

Par le trocart, on injecte 10.000 U. O. de pénicilline diluées dans 20 cm³ de néococcyl.

On continue la sulfamidothérapie, à raison de 6 grammes par jour de thiazomide. Le traitement général à la pénicilline n'a pas été institué.

Le même jour, une intervention est pratiquée par le Docteur Moure : Mastoïdectomie élargie. La méninge, qui est dénudée en un point, paraît épaissie; elle n'est pas ponctionnée. Le pansement est fait à la pénicilline.

Le 5 août 1945, l'état de la malade est amélioré. La ponction lombaire montre un liquide avec de nombreux polynucléaires non altérés, mais absence de germes. 10.000 U. O. intrarachidienne.

La malade, qui est apyrétique, présente une crise épileptiforme. Le traitement général à la pénicilline est institué, à raison de 120.000 U. O. par jour.

Le 6 août 1945, la malade a repris conscience, les signes méningés ont complètement disparu. La température est tombée à 36°. Les secousses épileptiformes ne se sont pas reproduites. On ne pratique pas de ponction lombaire, mais on continue le traitement général à raison de 120.000 U. O.

Le 7 août 1945, même état.

120.000 U. O.

Le 8 août 1945, un examen du fond d'œil révèle un œdème léger de la papille, bilatéral, en rapport avec une neuro-papillite et non avec une stase.

, 120.000 U. O. de pénicilline en intramusculaire.

Le 9 août 1945, 80.000 U. O.

Le 10 et le 11 août 1945, 40.000 U. O.

La malade est en parfait état. Localement, la plaie opératoire est en voie de guérison.

Total de la pénicilline : Générale, 660.000 U. O.; locale, 10.000 U. O. intrarachidienne.

OBSERVATION VI.

Méningite puriforme aseptique d'origine otitique (cholestéatome de l'oreille droite) chez un éthylique.

14 août 1945 : Le début de la maladie remonte au 7 août 1945. Le malade, atteint depuis son enfance d'une otite chronique suppurée droite, a eu un coryza la semaine dernière. Son otite semble s'être réchauffée, alors l'oreille est devenue douloureuse, l'écoulement a augmenté. Mardi et mercredi, le malade a éprouvé quelques vertiges et est allé consulter son médecin, qui lui a ordonné un traitement local et peut-être des sulfamides (?).

Jeudi, à son réveil, le malade ressent une violente céphalée, surtout frontale. Il a essayé de se lever, mais des sensations vertigineuses l'ont obligé à se recoucher. En même temps, des douleurs lancinantes apparaissent au niveau de l'oreille. Dans la matinée, il ressent un grand frisson, suivi immédiatement d'une ascension thermique à 39° et de sueurs abondantes. Le malade, ancien paludéen, pense qu'il s'agit d'un accès palustre (bien que depuis 1941 il n'ait pas eu d'accès). La céphalée est atroce. Le malade ne peut ni tousser, ni faire le moindre mouvement. Les jours suivants, l'état reste le même. Le malade a pris des cachets, 3 par jour, de quinine sans doute. Il entre dans le Service, mardi, à 17 heures. Mardi matin, sa température était de 39°.

Examen à l'entrée. — Température, 37°. Pouls, 68.

Malade abattu; facies infecté. Teint terreux.

Céphalée atroce, frontale et occipitale. L'oreille droite est moins douloureuse.

Constipation depuis le début de la maladie, pas de vomissements.

Langue humide et saburrale.

Examen nerveux : Raideur de la nuque très marquée. Ebauche de Kernig. Raie vaso-motrice peu nette. Réflexes vifs. Pas de signes de déficit moteur. Pas de Babinski. Nystagmus horizontal gauche. Pupilles : Rien à signaler. Fond d'œil normal (Dr Baumel).

Examen oto-rhino-laryngologique (Dr Moure) : Cholestéatome de l'oreille droite.

Examen général : Rien à signaler, sauf subictère des conjonctives. Foie gros et douloureux (antécédents éthyliques avoués). Tension artérielle : Mx, 12; Mn, 7; Io, 2.

Ponction lombaire : Liquide purulent non hypertendu. On injecte par l'aiguille 20.000 U. O. de pénicilline diluées dans 15 cm³ de sérum physiologique.

Résultats du laboratoire : Très nombreux polynucléaires. Quelques lymphocytes. Quelques cellules endothéliales. Absence de flore microbienne. Nageotte : Plus de 1.000 éléments.

Examen du sang :

Hémoglobine, 80 %;
Hématies, 4.320.000;
Polynucléaires neutrophiles, 8 %;
Polynucléaires éosinophiles, 1 %;
Lymphocytes, 12 %;
Monocytes, 6 %.

On met en œuvre le traitement général par la pénicilline, à raison de 10.000 U. O. toutes les trois heures.

Dans la nuit du 14 au 15 août 1945, grand frisson, suivi d'une élévation de température à 39°. Il a été impossible de faire une hémoculture. Malade agité délirant (gardénal).

A 10 heures, intervention (Dr Moure).

A 17 heures, malade abattu, la température est à 39°4. Le pouls est rapide et irrégulier, syndrome méningé au complet.

Ponction lombaire : On retire facilement 15 cm³ de liquide transparent teinté en jaune clair (pénicilline).

On injecte 10.000 U. O. de pénicilline diluées dans 10 cm³ de sérum physiologique. Tonicardiaques.

Le malade boit et ne vomit pas.

Le 16 août 1945, la température reste élevée, le pouls rapide. Malade somnolent, facies plombé, langue humide. Raideur de la nuque : + + +. Hyperesthésie cutanée. Raie vaso-motrice nette. Kernig +. Pas de Babinski. Pas de nystagmus. Pas de paralysie faciale. On continue le traitement général à la pénicilline en l'augmentant à 120.000 U. O. par vingt-quatre heures. Tonicardiaques. Sérum glucosé.

Analyse d'urines : de couleur ambrée et d'aspect louche. Albumine, 0 g. 20 par litre. Urobiline et sels biliaires, présence. Quelques leucocytes; cellules épithéliales; quelques cylindres hyalins.

Analyse du sang : Urée, 0 g. 50 par litre.

Analyse du liquide céphalo-rachidien : Liquide purulent. Polynucléés un peu altérés. Rares lymphocytes, quelques cellules épithéliales. Absence de flore microbienne.

A 17 heures : Pouls, 120; température, 40.

La raideur de la nuque a diminué; mais le malade est dans la torpeur, subcomateux. Une issue fatale semble certaine. Pas de signes de localisation.

Le Docteur Moure, consulté, ne pense pas réintervenir.

Abcès de fixation. Exitus à 2 heures, le 17 août 1945.

Le malade a reçu en tout 235.000 U. O. intramusculaire, 30.000 U.O. intrarachidienene, soit 265.000 U. O. du 14 août à 21 heures au 16 août à 24 heures.

Observation VII.

Otite. Mastoïdite. Mastoïdectomie. Méningite cérébro-spinale à pneumocoques. Evidement pétro-mastoïdien. Pénicilline. Décès.

M. L... (Charles), 30 ans.

L'affection débute par une otite avec mastoïdite nécessitant une mastoïdectomie le 23 août 1945.

A la suite de l'intervention, les signes généraux disparaissent pendant une quinzaine de jours.

Au début de septembre 1945, on note une élévation thermique avec signes méningés et coma pendant vingt-quatre heures, puis le malade reprend conscience, mais reste fébrile. Les signes méningés régressent.

Le 8 septembre 1945, coma à nouveau alternant avec des périodes d'agitation.

Les signes méningés reprennent, mais sont atténués par la ponction lombaire.

Le 12 septembre 1945, le malade est amené salle 16 inconscient, le facies cyanosé, la langue rôtie. Il présente de la raideur de la nuque, un signe de Kernig et la raie méningitique.

La ponction lombaire donne issue à un liquide céphalo-rachidien louche, peu hypertendu, contenant, à l'examen direct, de nombreux diplocoques. Gram positif du type pneumocoque. On injecte 20.000 U. O. par voie intramusculaire toutes les trois heures.

Le malade reprend conscience après la ponction lombaire.

Le Docteur Moure pratique un évidement pétro-mastoïdien et découvre d'importantes lésions osseuses de nécrose. La méninge, dénudée en un point, est rouge, mais on ne trouve aucune collection.

On mèche et on fait un pansement à la pénicilline.

Le 13 septembre 1945, le malade n'a pas repris conscience après l'intervention. La température est à 40°6, et le pouls à 140. Les yeux sont révulsés, les contractures persistent, la respiration est stertoreuse. On note une tendance du rythme cardiaque à l'embryocardie.

Le malade n'a pas uriné depuis son entrée à l'hôpital, mais ne présente pas de globe vésical. L'urée dans le sang est à 0 g. 80.

Le malade ne réagit pas à la ponction lombaire, qui ramène un liquide céphalo-rachidien toujours purulent avec 3 g. 50 d'albumine et 6 g. 20 de chlorure par litre.

On injecte à nouveau 20.000 U. O. de pénicilline dans le canal rachidien et on continue le traitement général, à raison de 20.000 U. O. par voie intramusculaire toutes les trois heures.

Dans l'après-midi, l'état du malade s'aggrave encore.

On fait du sérum hypertonique et 1/4 de mg. d'ouabaïne par voie intraveineuse.

Le malade meurt dans la soirée, malgré un traitement de 175.000 U. O. par la voie générale et de 40.000 U. O. par la voie intrarachidienne.

Observation VIII.

Mastoïdite gauche avec réaction méningée. Abcès extradural. Méningite à méningocoque.

C... (Christian), 10 ans.

Entré le 12 décembre 1945.

Depuis huit jours, l'enfant souffrait de l'oreille gauche, qui présentait un écoulement ayant débuté avec la douleur.

La céphalée s'est accrue, et l'enfant vomit tout ce qu'il prend. Il est, en outre, très agité, la température se maintient autour de 38°. Dans l'après-midi du 12 décembre, la mère remarque une raideur de la nuque, et le médecin de la famille, après avis d'un spécialiste oto-rhino-laryngologiste, conseille l'hospitalisation de l'enfant au Service du Tondu.

Dans les antécédents personnels, on note une otite moyenne chronique suppurée depuis l'âge de 2 ans, et, en outre, une scoliose. Les antécédents héréditaires et collatéraux ne révèlent rien de particulier.

Examen à l'entrée (12 décembre 1945). — La température est à 37°9; le pouls à 86.

Le malade, non prostré, très lucide, répond bien aux questions posées. Il est couché en chien de fusil, la raideur de la nuque est extrême, la photophobie est nette, on trouve une exagération des réflexes tendineux et un Babinski en flexion.

L'examen otoscopique de l'oreille gauche montre un tympan terne, où les repères ont disparu et la région épitympanale est rouge. La mastoïde paraît légèrement soulevée, surtout au niveau de la région postéro-inférieure, la pointe est peu douloureuse.

La ponction lombaire laisse écouler un liquide hypertendu, d'aspect louche.

Résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidien : 3.000 éléments par millimètre cube; pas de microbe.

Le soir même, il est décidé de pratiquer une mastoïdectomie gauche; une intervention systématique est entreprise. Dès la trépanation, le pus sort sous pression. Les diverses régions sont

explorées, la zone postéro-supérieure est particulièrement malade. Dans cette région, on découvre un abcès extradural siégeant à la partie haute.

Le 13 décembre 1945, les suites opératoires sont relativement bonnes, la température est à 37°2, le pouls à 84. L'enfant se dit soulagé.

On décide cependant son transéat à l'Hôpital des Enfants pour traitement pénicilliné.

A son entrée au Service de pénicillinothérapie, l'enfant est raide et souffre un peu de la tête, les réflexes tendineux sont exagérés, on ne trouve pas de Babinski, la raie méningée est mise en évidence.

A la ponction lombaire s'écoule un liquide très trouble. Par le trocart, on injecte 15.000 U. O.

En outre, on institue un traitement général, à raison de 80.000 U. O. toutes les trois heures, avec sulfamides *per os*.

Résultat de l'examen du liquide céphalo-rachidien : Liquide purulent. Rares diplocoques. Gram négatif du type méningocoque.

Le 14 décembre 1945, le malade n'a plus de température. Il est toujours raide, mais ne vomit pas. La ponction lombaire donne un liquide plus clair que la veille. Localement, la plaie va bien. On continue la pénicilline aux mêmes doses que la veille.

Résultats du liquide céphalo-rachidien : Nombreux polynucléaires. Rares diplocoques à Gram négatif du type méningocoque.

Le 15 décembre, la raideur de la nuque a diminué; la ponction lombaire pratiquée le matin ramène un liquide clair. 15.000 U. O. intrarachidienne, 80.000 U. O. intramusculaire.

Le 16 décembre 1945, l'état général est considérablement amélioré. Une ponction lombaire pratiquée laisse écouler un liquide clair, non hypertendu.

Résultat de l'examen du liquide céphalo-rachidien :

Cellules de Nageotte, 89,2 éléments par millimètre cube.

Formule :

Polynucléaires, 82 %;

Mononucléaires, 6 %;

Lymphocytes, 12 %.

Présence de quelques diplocoques à Gram négatif du type méningocoque.

Le 17 décembre 1945, 15.000 U. O. intrarachidienne, 40.000 U. O. intramusculaire.

Résultat de l'examen du liquide céphalo-rachidien :

Liquide clair;

Cellules de Nageotte, 11 éléments par millimètre cube;

Formule :

Polynucléaires, 8 %;

Lymphocytes, 92 %;

Absence de germe.

Le 18 décembre 1945, on pratique une injection intrarachidienne de 30.000 U. O., et on arrête la pénicilline par voie intramusculaire.

Le 19 décembre 1945, l'état général est excellent, l'enfant ne se plaint plus de souffrir. Les signes méningés ont complètement disparu. Cependant, on pratique la dernière injection intrarachidienne de pénicilline, à raison de 15.000 U. O.

Résultat de la ponction lombaire :

Liquide clair sans coagulum fibrineux;

Cellules de Nageotte, 19,4 éléments par millimètre cube;

Lymphocytose;

Très rares polynucléaires;

Absence de germe.

Notre petit malade sort guéri le 1er janvier 1946.

Total de la pénicilline : Générale, 435.000 U. O.; locale, 120.000 U. O. intrarachidienne.

Observation IX.

Réaction méningée après mastoïdectomie (au 27e jour).

B... (Charlotte), 37 ans.

Entrée le 31 janvier 1946. Sortie le 9 mai 1946.

A la suite d'une grippe, la malade présente une otite gauche

qui traîne, avec un écoulement moyennement abondant. Le 13 février 1946, l'écoulement persiste, la mastoïde est douloureuse et tuméfiée, surtout dans la région postéro-inférieure. La malade accuse, en outre, une hémicranie gauche assez marquée. La température et le pouls sont normaux.

Le 14 février 1946, l'intervention est décidée : On pratique une mastoïdectomie suivant la technique classique. Les suites opératoires immédiates sont bonnes; le 17 mars, la plaie est cicatrisée, le pansement supprimé.

Le 20 mars 1946, la malade se plaint de souffrir de la région temporale gauche, l'oreille correspondante a laissé s'écouler depuis le matin un peu de liquide séropurulent. Dans la soirée, la température monte à 39°, la douleur de la région temporale s'accentue.

Le 21 mars au matin, la température est à 38°; un vomissement est signalé. La malade souffre de la tête et l'examen révèle une légère raideur de la nuque. Une ponction lombaire est pratiquée : l'aiguille laisse écouler un liquide opalescent non hypertendu. Les résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidien révèlent la formule suivante :

Cellules de Nageotte, 3.600 éléments;

Polynucléaires, 62 %;

Lymphocytes, 38 %.

L'hémoculture est négative.

Le même jour, on pratique une nouvelle intervention, c'est-à-dire une exploration chirurgicale de la cavité opératoire. On découvre des lésions d'ostéites très importantes à la partie supérieure : ainsi, la cavité est agrandie jusqu'au niveau de la corticale interne vers le haut, et jusque dans le pied de l'écaille en avant. Le sinus latéral est dénudé à la partie postéro-supérieure. L'ostéite, se poursuivant au niveau des cellules situées en dedans de la partie supérieure du sinus latéral, en arrière de l'antre, nécessite un curetage de toute cette région jusqu'au contact de la corticale. Celle-ci est effondrée, sur 2 millimètres : la méninge cérébelleuse paraît normale.

Immédiatement après l'intervention, il est pratiqué une injec-

tion intrarachidienne de pénicilline (15.000 U. O.). Le lendemain, la température est tombée à 37°2 et le pouls à 100; la malade prétend être soulagée. Cependant, on décide son transéat à l'isolement de Pellegrin pour pénicillinothérapie.

Le 22 mars 1946, on institue un traitement général de pénicilline à raison de 200.000 U. O. par jour, par la voie intramusculaire. Une ponction lombaire donne à l'examen les résultats suivants :

Cellule de Nageotte, 180 éléments par millimètre cube;
Nombreuses hématies
Pas de germe;
Polyneutro, 68 %;
Lympho, 32 %.

Par le trocart, nouvelle injection de 15.000 U. O. de pénicilline intrarachidienne.

Le 23 mars 1946, les signes méningés ont complètement disparu; on pratique cependant une nouvelle ponction lombaire.

Liquide céphalo-rachidien :

Cellule de Nageotte, 174,4 éléments par millimètre cube;
Polyneutro, 28 %;
Lympho, 42 %;
Cellules endothéliales, 30 %;
Hématies, pas de microbe.

On continue la pénicilline générale en intramusculaire à raison de 200.000 U. O. par vingt-quatre heures jusqu'au 27 inclus.

Le 28 mars 1946, l'état général étant très bon, on arrête la pénicilline après avoir injecté 30.000 U. O.

Total de la pénicilline : Générale, 1.430.000 U. O.; locale, 30.000 U. O. intrarachidienne.

Observation X.

Méningite puriforme septique.

E... (Marie), 38 ans.
Entrée le 19 février 1946.
Sortie le 5 mars 1946.

La malade est entrée pour otite gauche, compliquée de mastoïdite. Une mastoïdectomie est entreprise le 21 février 1946. Au cours de l'intervention, lors de la trépanation du pied de l'os écailleux, les méninges sont découvertes sur une petite surface.

Les suites opératoires immédiates sont bonnes (température à 37°; pouls à 100).

Le 23 février, au pansement, on retire une mèche fétide. La malade accuse une légère céphalée. La température monte le soir à 41°. L'examen ne révèle pas de symptômes méningés. La malade répond très bien aux questions.

Après ce clocher thermique survenant deux jours après l'intervention, on décide son transéat au Service de pénicillinothérapie de Pellegrin. Dès son arrivée à ce Service, on institue un traitement pénicilliné.

Le 24 février 1946, la température est à 38° et le pouls à 120. La malade, abattue, ne répond pas, ou très mal, aux questions.

Système nerveux : Les signes méningés sont nets, avec raideur de la nuque et signe de Kernig.

Appareil cardio-vasculaire : A l'auscultation, cœur battant très rapidement. Tension artérielle : Mx, 10,5; Mn, 6,5.

Ponction lombaire : On retire un liquide louche, très hypertendu; injection immédiate de 20.000 U. O. de pénicilline diluées dans une solution de soluseptoplix.

Résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidien :

Nageotte, 3.000 éléments par millimètre cube;
Polyneutro, 99,5 %;
Lympho, 0,5 %;
Pas de microbe;
Chlorure, 7 g. 5 ‰;
Glucose, 0,45 ‰
Albumine, 0,56 ‰.

Une hémoculture, pratiquée ce même jour, est négative. La pénicillinothérapie générale est continuée à raison de 200.000 U. O. par jour, par voie intramusculaire.

Le 25 février 1946, la malade répond mieux aux questions, la température est à 38°5. Comme signes méningés, la raideur de la

nuque et le Kernig sont toujours manifestes. Cependant, pas de vomissements.

Nouvelle ponction lombaire : La tension est de 45 à 50 en position assise.

Le liquide céphalo-rachidien retiré est toujours louche.

Par le trocart, on réinjecte 20.000 U. O. de pénicilline avec du soluseptiplix.

Résultats cyto-bactériologiques du liquide céphalo-rachidien :

Nageotte, 2.000 éléments par millimètre cube;

Polyneutro, 87 %;

Lympho, 7 %;

Cellules endothéliales, 6 %;

Pas de microbe.

L'ensemencement sur B. A. du liquide céphalo-rachidien est positif pour un streptocoque hémolytique et un staphylocoque blanc.

Voie intramusculaire : 200.000 U. O.

Formule sanguine :

Hémoglobine, 80 %;

Globules blancs, 13.640;

Globules rouges, 4.278.000;

Polyneutro, 94 %;

Monocytes, 2 %;

Lymphocytes, 4 %.

Le 27 février 1946, la température passe de 37°6 le matin à 40° le soir.

Ponction lombaire : Le trocart laisse écouler un liquide moins hypertendu et plus clair.

L'examen révèle :

Nageotte, 290 éléments par millimètre cube;

Polyneutro, 60 %;

Lympho, 36 %;

Cellules endothéliales, 4 %;

Pas de germe.

Par la voie intrarachidienne, on injecte 20.000 U. O. de pénicilline et 20 cm³ de soluseptoplix.

La pénicillinothérapie générale est poursuivie : 150.000 U. O. par vingt-quatre heures.

Le 28 février 1946, température normale. 150.000 U. O. en intramusculaire.

Du 1er au 4, on continue la pénicilline générale, à raison de 100.000 U. O. par jour.

Le 5 mars 1946, température à 37°. L'état général s'est amélioré, les signes méningés ont complètement disparu.

Une ponction lombaire de contrôle révèle à la cellule de Nageotte un taux de 18,4 éléments lymphoïdes par millimètre cube; pas de microbe.

Le 10 avril 1946, la malade est guérie; la plaie est presque entièrement cicatrisée (tous les pansements ont été faits avec la pénicilline locale).

Total de la pénicilline : Générale, 1.150.000 U. O.; locale, 60.000 U. O. intrarachidienne.

Observation XI.

Méningite puriforme à pneumocoque.

C... (Joseph), 51 ans.

Entré le 13 mars 1946.

Sorti le 14 mai 1946.

Le malade a été opéré il y a deux mois de mastoïdectomie au Pavillon de la Mutualité. Il venait de chez lui aux pansements régulièrement. Il a toujours eu des céphalées assez marquées malgré l'intervention. En outre, il accusait quelques vertiges, mais n'avait pas de troubles de la marche.

Le 12 mars, après un pansement, il est pris de vertiges suivis d'un « éblouissement » de courte durée. On note alors une raideur de la nuque. M. le Professeur de Grailly, consulté la veille, avait pensé à un abcès du cerveau.

Le malade est alors envoyé au Service de pénicillinothérapie de Pellegrin.

A son entrée, il est examiné par le Service oto-rhino-laryngologique. Immédiatement, il est transéaté au Service de M. le Profes-

seur Portmann pour une exploration de la cavité opératoire et des méninges.

A l'intervention, par voie sous-antrale profonde est découvert un abcès extra-dural de la fosse cérébelleuse. La méninge, très fragile et épaissie, est fissurée.

Le 14 mars 1946, la température est à 39°, le pouls à 92.

On pratique une ponction lombaire, qui laisse écouler un liquide purulent.

Par le trocart, on injecte 25.000 U. O. de pénicilline.

L'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien révèle la présence du pneumocoque.

En plus, il est injecté en intramusculaire 200.000 U. O. de pénicilline par vingt-quatre heures (depuis le 13 mars 1946).

Le 15 mars 1946, la température se maintient à 39°, le pouls à 110.

A l'examen, on observe un nystagmus horizontal gauche et une ébauche de Babinski à gauche.

Résultat cyto-bactériologique de la ponction lombaire :

A la cellule de Nageotte, 5.000 éléments environ par millimètre cube;

Nombreuses hématies;

Polyneutro, 72 %;

Lympho, 28 %;

Pas de microbe;

Albumine, 1 g. 20 ‰;

Sucre, 0 g. 26 ‰;

Chlorures, 7 g. 30 ‰.

Nouvelle injection intrarachidienne de 30.000 U. O. de pénicilline diluées dans 20 cm³ de néococycl.

On continue les 200.000 U. O. de pénicilline par voie intramusculaire.

Le 16 mars 1946, la température est tombée à 37° avec un pouls à 60.

Ponction lombaire :

A la cellule de Nageotte, 5.000 éléments par millimètre cube;

Pas de microbe.

On ne pratique pas d'injection intrarachidienne, mais on maintient toujours la dose de 200.000 U. O. de pénicilline par voie intramusculaire.

Le 17 mars 1946, la température est remontée à 38°4 avec un pouls à 84.

Toujours 200.000 U. O. en intramusculaire.

Le 18 mars 1946, ponction lombaire :

A la cellule de Nageotte, 592 éléments par millimètre cube:
Nombreuses hématies;
Polynucléaires, 86 %;
Lymphocytes, 14 %;
Pas de germe.

La pénicilline par voie intramusculaire à raison de 200.000 U. O. par jour est maintenue jusqu'au 22 mars 1946.

La température oscille aux environs de 37°.

Le 27 mars 1946, le malade est guéri.

On pratique une dernière ponction lombaire de contrôle.

Liquide céphalo-rachidien :

A la cellule de Nageotte, 145 éléments par millimètre cube:
Polyneutro, 24 %;
Lympho, 64 %;
Cellules endothéliales, 12 %;
Quelques hématies;
Pas de germe.

Total de la pénicilline : Générale, 1.600.000 U. O.; locale, 55.000 U. O. intrarachidienne.

Observation XII.

Méningite puriforme septique à pneumocoques après mastoïdectomie. Rechute. Guérison.

J... (Jules), 53 ans.

Entré le 23 mars 1946.

Malade sorti le 14 mai 1946.

Le malade a été opéré au Pavillon de la Mutualité de mastoï-

dectomie, le 12 mars 1946. Au cours de l'intervention, un abcès otogène est découvert, et drainé par la suite. Les jours suivants, le malade accuse quelques céphalées. Le 24 mars, la température monte à 39°.

Le 25 mars 1946, le malade entre au Service oto-rhino-laryngologique du Tondu.

Examen à l'entrée : L'état général est conservé.

La plaie de mastoïdectomie ne semble pas suppurer.

Le 27 mars 1946, le malade est fatigué, abattu, sans torpeur véritable.

Le facies est bien coloré, non infecté.

Il se plaint de céphalées, non localisées, n'ayant pas de caractère de céphalée en étau ni en bandeau.

Température oscillant entre 38 et 39°, avec dissociation du pouls à 75.

Localement, la plaie de mastoïdectomie se montre satisfaisante, pas de pus; mais, au niveau de l'antre, un stylet enfoncé perd pied en direction du toit de l'aditus.

Ponction lombaire : Liquide céphalo-rachidien hypertendu (60 cm³ au manomètre de Claude) et trouble.

Résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidien :

Cellule de Nageotte, 780 éléments par millimètre cube environ;

Formule de polynucléose :

Absence de germe;

Glucose, 0 g. 28 ‰;

Albumine, 0 g. 42 ‰;

Chlorure, 7 g. 10 ‰.

Le 28 mars 1946, la température est à 39°, avec un pouls à 90.

Une exploration de la cavité opératoire est décidée.

En mettant à nu la méninge au niveau du toit de l'aditus, on découvre une fistule dont les bords sont dégénérés en fongosités. Cette fistule est explorée avec un stylet, puis par ponction qui ne ramène pas de pus ni de liquide d'aucune sorte. Une exploration systématique dans toutes les directions reste blanche. Cependant, en fin d'opération, comme si l'on avait procédé à une décompo-

sition, la méninge est animée de battements. Par l'orifice de la fistule, mise en place d'un drain. Attouchements iodés de la méninge, mèches iodoformées dans la cavité de mastoïdectomie.

Le 29 mars 1946, le malade, qui a été très agité au cours de la nuit, présente de l'obnubilation. La température est à 38°9 avec un pouls à 62.

Le jour même, on décide son transéat au Service de pénicillinothérapie de Pellegrin.

Le 2 avril 1946, lors de son arrivée à Pellegrin, la température est aux environs de 38°.

Résultat de la ponction lombaire :

Polyneutro, 99 %;
Lympho, 1 %;
Nageotte, 3.000 éléments par millimètre cube;
Pas de microbe;
Glucose, 0,39 ‰;
Chlorure, 6,10 ‰;
Albumine, 0,71 ‰.

Par le trocart, on injecte 20 cm³ de soluseptoplix, 200.000 U. O. intramusculaire.

Le 3 avril 1946, la température, qui était à 37° le matin, monte à 39° le soir.

Ponction lombaire :

Nageotte, 1.925 éléments par millimètre cube;
Polynucléaires, 91 %;
Lymphocytes, 7 %;
Cellules endothéliales, 2 %;

Un diplocoque Gram positif du type pneumocoque.

Par la voie intrarachidienne, il est injecté 10.000 U. O. de pénicilline diluées dans une solution de soluseptoplix.

Par la voie intramusculaire, 200.000 U. O.

Le 4 avril 1946, la température est tombée à 37°.

200.000 U. O. intramusculaire.

Le 5 avril 1946, nouvelle ponction lombaire.

Résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidien :

Nageotte, 1.300 éléments par millimètre cube;

Polynucléaires, 11 %;
Lympho, 89 %;
Nombreuses hématies;
Pas de microbe.

Pas d'injection intrarachidienne. On continue seulement la pénicilline par voie intramusculaire, à raison de 200.000 U. O. par vingt-quatre heures, et cela jusqu'au 6 avril 1946.

Le 9 avril 1946, le malade, paraissant guéri, revient au Tondu, au Service oto-rhino-laryngologique. La température et le pouls sont normaux.

Le 11 avril 1946, la température monte brusquement à 39°3 le soir avec un pouls à 80.

L'examen de la cavité opératoire ne révèle rien de particulier. Cependant, notre malade présente des nausées, avec un peu de raideur de la nuque et un léger Kernig.

Le 12 avril 1946, le malade est de nouveau transéaté à Pellegrin pour traitement à la pénicilline.

Ponction lombaire :

Cellule de Nageotte, 4.150 éléments par millimètre cube;
Polynucléaires; 84 %;
Lymphocytes, 10 %;
Cellules endothéliales, 6 %;

Quelques diplocoques à Gram positif du type pneumocoque.

Par le trocart, 20.000 U. O. de pénicilline diluées dans une solution de soluseptoplix. On reprend la pénicillinothérapie générale par voie intramusculaire, à raison de 200.000 U. O. par jour.

Le 13 avril 1946, nouvel examen du liquide céphalo-rachidien :

Nageotte, 2.990 éléments par millimètre cube;
Polynucléaires, 82 %;
Lymphocytes, 12 %;
Cellules endothéliales, 6 %;
Absence de germe;
Sulfamides, 3 mmg. ‰.

15.000 U. O. intrarachidienne avec soluseptoplix.
200.000 U. O. intramusculaire.

Le 15 avril 1946, on pratique une dernière ponction lombaire de contrôle, qui donne les résultats suivants :

Nageotte, 372 éléments, 8 par millimètre cube;
Polynucléaires, 52 %;
Lymphocytes, 28 %;
Cellules endothéliales, 28 %;
Pas de germe.

La température se maintient à 37°, les signes méningés ont complètement disparu. On arrête, le jour même, le traitement pénicilliné, après avoir injecté 100.000 U. O.

Le malade est gardé en observation pendant quelques jours, et sort guéri le 14 mai 1946.

Total de la pénicilline : Générale, 1.600.000 U. O.; locale, 45.000 U. O. intrarachidienne.

Observation XIII.

Méningite purulente secondaire à une otite chronique gauche ayant nécessité un évidement pétromastoïdien.

P... (Marie-Louise), 36 ans.

Entrée au Service de M. le Professeur Portmann (Hôpital du Tondu), le 3 avril 1946.

Cette malade a déjà été soignée pour otite chronique en 1932. En 1943 est pratiquée une polypotomie. Ces polypes du conduit auditif externe gauche récidivant, de nouvelles interventions du même ordre sont pratiquées en 1946. En février 1946, elle entre au Service du Professeur Dupérié pour une méningite, qui guérit. En avril, l'otite gauche récidive et nécessite l'hospitalisation de la malade au Service oto-rhino-laryngologique.

A son entrée, l'écoulement auriculaire est peu abondant, mais très fétide à gauche. La mastoïde est peu douloureuse, et l'examen otoscopique de l'oreille gauche montre un tympan avec une double perforation antérieure et postérieure et la présence de polypes en sa partie inférieure.

Le 4 avril 1946, on décide de pratiquer un évidement pétromastoïdien gauche. Lors de l'intervention, on découvre un antre rempli de cholestéatome, gagnant la zone sous-antrale profonde. Le curetage de la caisse met en évidence le cholestéatome.

Le 5 avril 1946, les suites opératoires sont bonnes, la température oscille entre 36°6 le matin et 37°3 le soir.

Le 6 avril 1946, la température se maintient aux environs de 37°. Mais, dans la soirée, la malade se plaint de céphalée intense. L'examen ne révèle pas d'autres signes méningés; en particulier, pas de vomissements, ni de photophobie.

Le 7 avril 1946, la température est à 37°, avec un pouls à 108. La céphalée est toujours intense. On trouve une légère raideur de la nuque. Une ponction lombaire laisse écouler un liquide louche et hypertendu.

Résultat de la ponction lombaire :

Cellules de Nageotte, incomptables (les éléments sont réunis en grumeaux);

Formule :

Polynucléaires, 40 %;

Lymphocytes, 20 %;

Cellules endothéliales, 40 %;

Absence de germe.

On décide son transéat à l'isolement de Pellegrin, pour le traitement à la pénicilline.

A son entrée au Service de pénicillinothérapie, la malade est livide. L'état général est peu altéré, la céphalée, les rachialgies et les vomissements sont les signes méningés mis en évidence. Une nouvelle ponction lombaire laisse écouler un liquide franchement purulent.

Par le trocart, on injecte 10.000 U. O. de pénicilline diluées dans 20 cm³ de soluseptoplix.

On adjoint, en outre, un traitement général, soit 200.000 U. O. de pénicilline par vingt-quatre heures et 12 grammes de soluseptoplix *per os*.

Le septoplix intrarachidien, ainsi que la pénicilline, sont administrés quotidiennement jusqu'au 13 avril. Les injections intra-

musculaires de pénicilline sont poursuivies jusqu'au 17 avril. La malade prend *per os* des doses décroissantes de sulfamides jusqu'au 16 avril.

Le liquide s'éclaircit, l'apyrexie s'installe le 12 avril 1946. L'état général s'améliore complètement, et le 25 la malade quitte le Service.

Total de la pénicilline : Générale, 1.460.000 U. O.; locale, 70.000 U. O. intrarachidienne.

CHAPITRE V

DISCUSSION DES OBSERVATIONS RESULTATS OBTENUS PAR LA PENICILLINOTHERAPIE

I. —*Discussion des observations.*

Dans notre série d'observations, nous trouvons tous les stades, toutes les formes d'une méningite otitique, allant de la simple réaction méningée à la méningite septique.

Nous allons reprendre chaque observation, la discuter et étudier comment la maladie a réagi à cette nouvelle thérapeutique.

Obs. I. — Ici, la cause est une otite chronique réchauffée avec cholestéatome. L'indication chirurgicale est pleinement justifiée. Après deux injections intrarachidiennes de 10.000 U. O. de pénicilline, le liquide redevient clair et les signes méningés disparaissent. Mais la pénicilline par voie intramusculaire est maintenue plusieurs jours. Lors de l'arrêt de la pénicilline générale, les signes généraux réapparaissent ainsi qu'un nouvel épisode otitique. Une reprise de courte durée du traitement pénicilliné suffit pour que tout rentre dans l'ordre. Ceci nous fait entrevoir la possibilité de rechute avec un traitement interrompu trop tôt.

Obs. II. — L'étiologie de cette méningite à streptocoque est moins évidente. On peut dire qu'il n'y a pas eu d'otite franche : une paracentèse faite sur un tympan rouge, mais non bombé, ne laisse pas écouler de pus. Les mastoïdes n'ont jamais été douloureuses.

Quoi qu'il en soit, cette malade a remarquablement réagi au traitement pénicilliné : la première injection intrarachidienne de 10.000 U. O. suffit pour stériliser le liquide.

Obs. III. — L'intervention est pratiquée sur la persistance des signes généraux, alors que la réaction méningée est des plus discrètes.

Après la mastoïdectomie bilatérale, le cortège des signes méningés fait son apparition, le malade est soumis à un traitement pénicilliné intense tant par voie intrarachidienne que par voie intramusculaire. La thérapeutique sulfamidée y est adjointe. Le liquide céphalo-rachidien ne reprendra ses caractères normaux qu'après la sixième injection intrarachidienne de pénicilline.

La guérison, comme dans l'observation I, exigera une deuxième cure pour être consolidée.

A signaler que, dans tous les pansements de cavités opératoires, il a été instillé une solution de pénicilline.

Obs. IV. — Le diagnostic est fait précocement sur des signes classiques. L'intervention est immédiate, deux injections intrarachidiennes suffisent pour éclaircir le liquide céphalo-rachidien et faire disparaître les signes méningés. Ce jeune enfant a magnifiquement réagi au traitement, tant chirurgical que médical. Le huitième jour de la maladie, il est tiré d'affaire et on peut porter un pronostic des plus favorables.

Obs. V. — Nous trouvons chez cette malade la même réceptivité au traitement pénicilliné. Mais le traitement chirurgical n'a pas été écarté, et bien au contraire : L'intervention a montré, en effet, que la méninge était dénudée en un point. Au début, en complément d'une injection intrarachidienne de pénicilline était instituée la thérapeutique sulfamidée. Cette dernière, par la suite, fut abandonnée en faveur de la pénicilline par voie intramusculaire.

Obs. VI. — Celle-ci est particulièrement intéressante, en nous mettant en garde contre un trop grand optimisme. Mais il faut bien tenir compte qu'ici le facteur terrain a une grosse valeur : notre malade est un éthylique. En outre, le diagnostic erre pendant plusieurs jours : on pense à un accès palustre. Ce n'est qu'au huitième jour que le malade est dirigé sur un centre hospitalier, où, après examen oto-rhino-laryngologique et ponction lombaire, le diagnostic de méningite otogène est porté. L'acte chirurgical se trouve retardé, ainsi que la mise en œuvre de la pénicilline.

Obs. VII. — Elle montre la gravité de la méningite à pneumocoques venant compliquer une otite. En deux jours d'hospitalisation, l'évolution s'est faite vers la mort, malgré deux interventions et 40.000 U. O. de pénicilline dans le canal rachidien. Dans ce cas particulier, nous pouvons nous demander s'il n'est pas resté un foyer infectieux qui a évolué pour son propre compte.

Cependant, le malade est arrivé avec un état général très précaire, et le traitement à la pénicilline a été seulement institué dix jours après l'apparition des signes méningés qui ont suivi la première intervention chirurgicale. De plus, ce malade a présenté des phénomènes méningo-encéphalitiques. Notre Maître M. le Professeur Portmann avait signalé que les insuccès de la sulfamidothérapie dans les méningites otogènes à pneumocoques relevaient de deux facteurs : la nature du germe et la coexistence d'un encéphalite ou d'une septicémie. Pour notre Maître, ce sont surtout les formes cliniques à évolution suraiguë et la généralisation septicémique qui caractérisent les insuccès de la sulfamidothérapie dans les méningites à pneumocoques, et « ces formes foudroyantes semblent être plus fréquentes avec le pneumocoque qu'avec le streptocoque ».

Obs. VIII. — Chez cet enfant âgé de 10 ans, une otite chronique réchauffée est en cause. Une mastoïdite évoluant sur un tableau de syndrome méningé commande l'intervention. Un

abcès extradural est découvert, une première ponction lombaire ne révèle pas la présence de germe; le lendemain, au deuxième examen du liquide céphalo-rachidien, on trouve des méningocoques. Quatre injections intrarachidiennes de pénicilline sont nécessaires pour stériliser le liquide. Cette méningite à méningocoques a particulièrement bien réagi au traitement. A noter que les nombreuses injections intrarachidiennes n'ont provoqué aucun incident.

Obs. IX. — Nous voyons surtout combien on a intérêt à intervenir de nouveau si des signes méningés, même discrets, apparaissent après une mastoïdectomie et surtout si on a le moindre doute sur la cavité opératoire. Ici, la deuxième intervention a permis, en effet, de découvrir des foyers d'ostéite, susceptibles d'infecter les méninges. Après 30.000 U.O. intrarachidiens tout est rentré dans l'ordre.

Obs. X. — Les symptômes méningés apparaissent après une mastoïdectomie; une deuxième intervention ne semble pas indiquée, étant donné que la première fois on est allé à la limite des lésions. Ceci permet d'entreprendre immédiatement un traitement pénicilliné, tout en surveillant le malade et en se réservant le droit d'intervenir une deuxième fois si localement on a la moindre inquiétude.

Lors de la deuxième ponction lombaire, un ensemencement du liquide céphalo-rachidien est positif pour un streptocoque hémolytique et un staphylocoque blanc.

60.000 U.O. de pénicilline par voie intrarachidienne seront nécessaires pour obtenir un liquide céphalo-rachidien normal et la disparition des signes méningés.

Obs. XI. — Chez ce malade, nous trouvons un exemple de méningite secondaire à un abcès extradural survenant deux mois après une mastoïdectomie. Dans ce cas, une seconde intervention s'impose avant d'entreprendre un traitement pénicilliné, sinon on risque d'ignorer cet abcès extra-

dural. Cette méningite à pneumocoques a très bien réagi à la pénicillinothérapie. Après une première injection intrarachidienne de 25.000 U.O. de pénicilline, le liquide céphalo-rachidien est stérile.

Obs. XII. — Ici, nous trouvons la même ligne de conduite devant l'apparition de signes méningés douze jours après une mastoïdectomie.

A son entrée au Service oto-rhino-laryngologique, une deuxième intervention est pratiquée avant de mettre en œuvre le traitement pénicilliné. Au dixième jour, le malade paraît guéri : on arrête la pénicilline; deux jours après une brusque élévation de la température, accompagnée de quelques signes méningés, nécessite la reprise de la pénicilline. Cette observation montre combien il est dangereux d'interrompre trop tôt la pénicilline.

Obs. XIII. — Cette méningite purulente est secondaire à une otite chronique à cholestéatome ayant nécessité un évidement pétromastoïdien. Cette malade est soumise au traitement associé, pénicilline et sulfamides, tant par la voie intrarachidienne que par la voie générale. Cette association donne un excellent résultat. Aussi ne doit-on pas la négliger dans les formes graves.

II. —*Résultats obtenus par la pénicillinothérapie.*

Nous allons comparer nos résultats à ceux obtenus par ailleurs.

— Les premiers essais de pénicilline intrarachidienne furent tentés par Fleming et l'Ecole d'Oxford sur un cas de méningite à streptocoques qui, ainsi traitée, guérit.

— Roebe, en novembre 1944, obtient 100 p. 100 de succès dans le traitement par la pénicilline des méningites à streptocoques et à pneumocoques.

— En janvier 1945, Hartford signale que dans un cas le liquide céphalo-rachidien est devenu stérile au bout de trente-deux heures.

— Dawson et Hobby citent 4 cas de méningite à pneumocoques ayant tous réagi favorablement à la pénicilline et dont un sulfamido-résistant.

— Rosenberg et Harling rapportent un cas de méningite à pneumocoques compliquant une otite moyenne aiguë, qui guérit après trois injections de 10.000 U.O. de pénicilline et 80.000 U.O. du même produit par voie intraveineuse et intramusculaire.

— Harling eut un excellent résultat dans une méningite postotitique à pneumocoques en associant les voies intraveineuse et intramusculaire. Il a pu guérir, en outre, deux cas de méningite à streptocoques, dont une à streptocoques viridans.

— En France, R. Turpin, P. Puech, J. Gerbaux, Cl. Laroche, rapportent la très intéressante intervention d'un syndrome méningé avec fièvre élevée consécutif à une otite moyenne droite. Une ponction lombaire révèle un liquide trouble contenant des pneumocoques. Un évidement pétro-mastoïdien permet la ponction et le drainage d'un abcès temporal droit. Le liquide céphalo-rachidien reste trouble et contient des pneumocoques et des streptocoques. Les signes généraux et locaux ne s'améliorant pas, on pratique par électro-coagulation et aspiration l'amputation large du lobe temporal. La cavité est détergée avec une solution de solufontamide et on injecte 40.000 U.O. de pénicilline. Dès le lendemain, l'amélioration locale est manifeste : pas d'œdème cérébral. Les trois jours suivants, le traitement local est continué, à raison de 20.000 U.O. de pénicilline, associé à un traitement sulfamidé (fontamide). Les signes méningés ont disparu. Pendant douze jours, ils ont continué la pénicilline locale à raison de 5.000 U.O. par injection directe intracavitaire, et la pénicilline générale, à raison

de 50.000 U.O. par voie intramusculaire. La guérison est confirmée trois mois après le début de la maladie.

— En octobre 1945, R. Pierret, E. Balezoux et J. Pierret rapportent l'observation d'une méningite à streptocoques qui avait résisté six semaines à un traitement sulfamidé et qui réagit très favorablement à la pénicilline (2 injections sous-occipitales de 10.000 U.O. et 100.000 U.O. par voie intra-musculaire pendant trois jours).

— R. Mayoux et F. Rabaste, à propos de deux méningites à point de départ otogène : l'une de type puriforme aseptique, l'autre pneumococcique, insistent sur la transformation du pronostic de telles méningites depuis l'avènement de la pénicilline. Ils signalent que dans les deux cas il y avait eu une aggravation malgré un traitement sulfamidé intensif.

— En avril 1946, A. Bernard, A. Lavraud et P. Denis obtinrent la guérison rapide d'une méningite à streptocoques d'origine otogène grâce à l'association pénicilline-sulfamides.

— L. Leroux et Hérard signalent, en septembre 1946, la guérison d'une méningite compliquant une otite chronique, toujours après association pénicilline-sulfamides.

— J. Rouget et A. Lemarié rapportent quatre guérisons de méningites puriformes aseptiques. Ils sont moins heureux avec les méningites septiques : sur 5 cas, ils obtiennent 2 guérisons, en particulier d'une méningite à pneumocoques après mastoïdite aiguë, avec thrombo-phlébite du sinus latéral et d'une méningite à streptocoques anaérobies, consécutive à une otomastoïdite opérée au troisième jour. Parmi les échecs, on relève une méningite à Pfeiffer et deux méningites à pneumocoques. Ces auteurs insistent sur le fait que la pénicilline ne dispense pas de l'intervention sur le foyer causal, et n'autorise pas un ajournement de l'acte opératoire sous le prétexte d'une chute radicale de la température et d'une amélioration inespérée de l'état général.

— A. Chevalier, Ch. Vaille, P. Chassagne et Mlle Grimaud ont fait une très intéressante étude statistique concernant les cas soumis à la pénicillinothérapie. De ce travail, nous avons relevé les résultats relatifs aux méningites aiguës. Nous devons signaler que la cause otitique n'est pas reconnue dans toutes ces observations. Ne pouvant pas faire une discrimination, nous publions ci-dessous dans un tableau ces résultats à titre documentaire :

NATURE DU GERME	NOMBRE DE CAS	GUÉRISONS	DÉCÈS	OBSERVATIONS
Pneumocoque	104	52	52	Sur 27 cas sulfamido-résistants, 12 guérisons par pénicilline, soit 44 %.
Staphylocoque ...	22	11	11	Sur 2 cas sulfamido-résistants, 1 guérison.
Streptocoque	12	8	4	Sur 7 cas sulfamido-résistants, 4 guérisons.
Pfeiffer	4	1	3	Le bacille de Pfeiffer est pénicillino-résistant *in vitro*.

Ce pourcentage de guérisons semble inférieur à ceux publiés par les différents auteurs, et en particulier à celui de notre série d'observations. Mais il ressort de cette statistique que le pronostic de la méningite à pneumocoques est toujours sérieux, bien que considérablement amélioré par l'usage de la pénicilline.

CHAPITRE VI

CONDUITE A TENIR EN PRESENCE D'UNE MENINGITE OTITIQUE

A. Moulonguet, J. Piquet et P. Delobel avaient déjà, en 1933, distingué deux modes de traitement vis-à-vis de la méningite otogène : d'une part, « le traitement indirect ou étiologique qui consiste à supprimer le foyer infectieux otogène, source d'inoculation des méninges », et, d'autre part, « le traitement direct de la méningite elle-même, qui s'efforce soit de drainer les espaces sous-arachnoïdiens, soit de détruire les germes microbiens ou leurs toxines ».

I. — *Traitement indirect ou étiologique.*

C'est le traitement essentiellement chirurgical. Les mêmes questions qui ont été posées lors de l'introduction de la thérapeutique sulfamidée restent à l'ordre du jour.

— Doit-on opérer ?

— Quand doit-on opérer ?

— Quelle intervention pratiquer ?

1° Doit-on opérer ? — L'utilité de l'intervention est ici mise en cause. La pénicilline serait-elle suffisante à elle seule pour juguler l'infection ? Nous ne le croyons pas, et cela pour plusieurs raisons, comme l'ont démontré de nombreux auteurs tant étrangers que français.

La pénicilline peut stériliser un liquide céphalo-rachidien

en peu de temps. Lorsqu'on arrêtera les injections de pénicilline, les méninges, toujours en contact avec un foyer d'infection, continueront à être inoculées, mais ne seront plus défendues par la pénicilline. De ce fait, l'affection va rebondir de plus belle.

Un traitement général n'aurait nullement empêché cette évolution : en effet (cf. chap. III), la pénicilline est très peu diffusible et ne se répand pas spontanément dans les mastoïdes.

L'étiologie de la maladie d'une part, et les propriétés thérapeutiques de la pénicilline d'autre part, sont les meilleurs avocats de l'intervention chirurgicale. Il faut avant tout rechercher et supprimer le « foyer causal », en présence d'une méningite précoce ou tardive par rapport à l'otite originelle.

G. Laurens et Aubry étaient partisans de l'abstention opératoire dans les formes suraiguës et du traitement sulfamidé seul en montrant les risques d'essaimage lors d'une intervention. Mais aujourd'hui, avec un produit d'une grande puissance bactériostatique comme la pénicilline, ces arguments perdent de leur valeur. Il suffit de coordonner l'acte chirurgical et le traitement médical. L'un dépend intimement de l'autre.

Autre argument en faveur de l'intervention : la pénicilline agit surtout localement. Ainsi, après l'opération, on peut apporter *in situ* ce produit pour mieux lutter contre l'affection causale.

Nous reprendrons les mêmes conclusions formulées par M. Ombrédanne en 1932 à propos de la sulfamidothérapie : « Dans l'état actuel des choses, ne modifions pas notre ligne de conduite chirurgicale classique sous le fallacieux prétexte de la guérison rapide d'une méningite otogène à streptocoques, sous l'influence d'un traitement sulfamidé (aujourd'hui d'un traitement pénicilliné, dirions-nous), bien conduit, c'est-à-dire précoce, intensif et prolongé; la méningite guérit, mais les lésions osseuses constituées ne sont que peu ou pas influencées par cette thérapeutique. »

2° **Quand doit-on opérer ?** — Notre Maître, M. le Professeur Portmann répond catégoriquement à cette question : « Le traitement chirurgical du foyer local de l'infection ne doit pas être retardé d'une minute. »

Dès que le diagnostic est fait, il faut intervenir immédiatement. Pour cela, un diagnostic précoce est indispensable, c'est-à-dire un diagnostic de menace méningée. Attendre tous les signes du syndrome méningé serait dangereux. Le plus souvent, l'intervention est décidée sur des signes d'alarme, sur la céphalée en particulier après une mastoïdectomie, le vomissement, la photophobie et la fièvre.

3° **Quelle intervention pratiquer ?** — Chez le nourrisson, on se contentera d'une antrotomie avec découverte des méninges.

Chez l'adulte, et même l'enfant, il faut pratiquer une « exploration aussi profonde et aussi large que possible des lésions mastoïdiennes ». Ce sera une mastoïdectomie élargie avec découverte des méninges, ou bien un évidement pétro-mastoïdien élargi avec découverte des méninges au niveau de la caisse et de l'antre. Parfois, les deux interventions seront associées. Mais il ne faut pas oublier d'abraser la table interne et de mettre à nu la dure-mère au niveau des lésions maxima. On trouvera souvent une méninge adhérente, épaisse et rougie, et parfois tapissée de fongosités.

Si une labyrinthite a précédé ou occasionné une méningite, il est indiqué de pratiquer une labyrinthotomie.

Au cours de notre exploration chirurgicale, notre Maître nous conseille toujours d'inspecter les trois zones qui peuvent être les points de départ d'une méningite :

1° Fosse temporale : contrôle du toit de la caisse;
2° Fosse cérébelleuse : contrôle de l'antre, vérification de la paroi du sinus latéral;
3° Labyrinthe : examen de la paroi interne de la caisse, recherche à la loupe et au stylet de fistules possibles du promontoire ou du canal semi-circulaire externe.

Une exploration négative ne contre-indique pas la mise à nu de la dure-mère, d'abord dans la loge temporale, ensuite dans la loge cérébelleuse.

Toutes les interventions précédentes s'appliquent à une méningite aiguë, compliquant d'emblée soit une oto-mastoïdite aiguë, soit une otite chronique réchauffée. Mais une méningite peut éclater après une mastoïdectomie pratiquée sur une ou les deux mastoïdes. Notre ligne de conduite peut varier : si nous sommes absolument sûr de notre cavité opératoire et si cette dernière a un aspect satisfaisant, on peut s'abstenir (ex. : obs. X). Mais si les signes locaux traduisent la moindre existence de lésions osseuses en évolution, une deuxième intervention est indiquée afin de vérifier la cavité opératoire, de rechercher les lésions d'ostéite, d'aller à la limite des lésions et de mettre à nu les méninges (ex. : obs. IX, XI et XII). Les signes locaux de lésions osseuses en évolution sont : la reprise de l'écoulement du conduit, la reprise d'un suintement mastoïdien qui avait cessé, la persistance anormale d'une suppuration pétromastoïdienne tendant à augmenter, les douleurs otitiques ou périauriculaires, la température et l'insomnie. Le moindre doute réclame une deuxième intervention.

II. — *Traitement direct.*

Le traitement symptomatique a pour but : d'une part, de drainer les espaces sous-arachnoïdiens et, d'autre part, d'apporter *in situ* le principe antimicrobien.

A. — Drainage des espaces sous-arachnoïdiens.

1° Méthode de drainage continu. — Elle consiste à inciser la dure-mère. Trois types d'intervention permettent de réaliser cette méthode.

a) *Opération d'Holmgren.* — Après découverte de la dure-mère cérébelleuse, du sinus latéral et son décollement jus-

qu'à la zone d'adhérence, on incise verticalement aussi en avant et en bas que possible.

b) *Opération de Westenhoffer-Ody*, qui réalise l'ouverture de la grande citerne. On procède à la résection de l'arc postérieur de l'atlas et à la résection du bord postérieur du trou occipital. La dure-mère incisée longitudinalement, on tamponne la plaie à la mèche iodoformée.

c) *Intervention « type laminectomie »*, ainsi est réalisé le drainage lombaire.

Toutes ces opérations, qui ont eu une très grande vogue, ont connu moins de faveur avec la sulfamidothérapie. Cependant, elles ont l'avantage d'offrir une voie d'administration de solution médicamenteuse. Par leur intermédiaire, on faisait autrefois des lavages avec des antiseptiques et des sérums. Aujourd'hui, on pourrait utiliser ces interventions pour pratiquer des instillations continues de pénicilline.

2° **Méthode de drainage discontinu.** — Les procédés utilisés sont les ponctions ventriculaires, sous-occipitales et lombaires.

La ponction lombaire, relativement facile à exécuter, est le procédé qui rallie le plus de suffrages. Cependant, on lui a reproché de faire diffuser dans le grand cul-de-sac bulbo-spinal une infection jusque-là localisée au voisinage du rocher. Mais ces inconvénients sont contrebalancés par tous les avantages qu'elle offre au double point de vue diagnostic et thérapeutique. Elle permet, en effet, de faire *in situ* une véritable biopsie, et ainsi de nous renseigner sur l'évolution de la maladie. La ponction lombaire est, en outre, la voie d'introduction idéale de la pénicilline.

Mac Cun et Evans préconisent la ponction ventriculaire dès qu'on suppose l'existence d'un cloisonnement méningé.

La ponction sous-occipitale mériterait d'être pratiquée plus souvent, surtout chez l'enfant.

B. — Traitement antimicrobien : la pénicillinothérapie.

La pénicilline peut être utilisée sous plusieurs modes d'administration. Dans les méningites, le traitement pénicilliné devra être avant tout local et consister en injections intrarachidiennes. Le traitement général n'interviendra qu'à titre secondaire, étant donné que la pénicilline ne passe pas, ou en très petite quantité, du courant sanguin dans les méninges. Ainsi, Fleming, Florey et Florey-Herrel, Nichols, Heilmann, reconnaissent seulement ce mode d'administration **dans le traitement des méningites.**

La pénicilline diffusant très peu dans le liquide céphalo-rachidien, il est inutile de faire plus de deux injections intrarachidiennes par vingt-quatre heures.

Le traitement à instituer est des plus simples : il consistera à injecter une ou deux fois par jour, par voie lombaire, après avoir retiré 20 cm³ de liquide céphalo-rachidien, une quantité égale d'une solution de pénicilline, titrant de 400 à 1.000 U.O. par centimètre cube. Pour les auteurs anglais Fleming et Evans, la dose optima est de 5.000 à 10.000 U.O. par jour. Les Américains sont partisans de doses plus élevées. Dawson et Hobby atteignent 20.000 à 30.000 U.O. par injection. Waring et Smith administrent matin et soir 10.000 à 20.00 U.O. En France, Martin, Niti, Sureau et Berrod ont injecté par voie lombaire 5.000 U.O. chez un nourrisson de quatre mois sans le moindre incident.

On peut en déduire la ligne de conduite suivante : dans les formes graves, il nous paraît indiqué d'injecter chez l'adulte, par voie intrarachidienne, 15.000 à 20.000 U.O. deux fois par jour, et, dans les formes moyennes, 20.000 à 30.000 U.O. en une seule fois par vingt-quatre heures ou en deux fois. Chez le nourrisson, la dose variera entre 5.000 à 10.000 U.O., à renouveler deux fois par jour. Si apparaissent des signes de méningite basilaire, symptômes pouvant faire redouter un cloisonnement et si la guérison est retar-

dée, Mac Cun et Evans conseillent d'injecter par la voie intraventriculaire 20.000 U. O. de pénicilline.

Les auteurs américains, comme Rammelkampf et Keefer, qui reconnaissent comme primordial le traitement local, associent toujours, pour donner au malade le maximum de chances, un traitement général par voie intraveineuse ou intramusculaire en administrant 120.000 à 200.000 U.O. de pénicilline par jour. Ce traitement pénicilliné général mettrait à l'abri des complications d'ordres septicémique et pulmonaire. Tous les malades de notre série d'observations ont bénéficié d'un traitement général.

Combien de temps doit-on poursuivre l'administration de pénicilline ? Il faut avant tout se baser sur l'évolution clinique de la maladie et sur les résultats des différents examens cyto-bactériologique et chimique du liquide céphalo-rachidien. Quand le liquide céphalo-rachidien est stérilisé, on a intérêt à prolonger le traitement cinq à huit jours après la régression des signes cliniques et le retour à la normale du liquide céphalo-rachidien.

Un traitement arrêté trop tôt risque de favoriser une rechute, comme nous l'ont montré les observations I et XII. Aussi est-il plus prudent de poursuivre le traitement assez longtemps et même de pratiquer une ponction lombaire de contrôle après l'arrêt du traitement. Le critère indiquant la suspension du traitement est très difficile à délimiter. Tous les auteurs sont d'avis qu'il est préférable d'arrêter le traitement général quelques jours après l'arrêt du traitement local intrarachidien.

C. — Association : pénicilline et sulfamides.

Le traitement général peut être l'administration soit de pénicilline seule, soit de sulfamides, soit de pénicilline et de sulfamides associées.

Il semble que l'association des deux médications renfor-

cent leur activité antibactérienne. Les sulfamides agissent sur les germes grâce, en partie, à un complexe, acide para-amino-benzoïque et le sulfamide. Or, cet acide para-amino-benzoïque ne nuit nullement à l'activité antibactérienne de la pénicilline, mais l'exalte.

En outre, il n'existe pas de résistance acquise et croisée entre ces deux produits pour une souche microbienne donnée (cf. chap. III). Aussi est-il logique de les associer.

Les sulfamides seront prescrits *per os*. Nous ferons surtout appel aux diazines : sulfadiazine (adiazine) ou métyldiazine, moins toxiques et très actives aux doses élevées qu'on peut atteindre. A titre d'indication, on donnera : chez l'adulte, 10 à 15 grammes de par jour; chez l'enfant, 0 g. 30 à 0 g. 40 par kilo au-dessous de 10 kilos, et 0 g. 15 à 0 g. 30 entre 10 et 30 kilos. Chez le grand enfant, les doses sont voisines de celles de l'adulte.

On peut associer, en outre, les sulfamides à la pénicilline lors des injections intrarachidiennes. Pour cela, on dissout aseptiquement la poudre de pénicilline, sortie depuis peu de la glacière dans un liquide froid, à raison de 1.000 U.O. de néococcyl ou de solution de 1162 F. à 0,85 %.

Le traitement antimicrobien moderne de la méningite otogène peut se résumer de la façon suivante :

1° Pratiquer journellement une injection intrarachidienne de pénicilline (à raison de 10.000 à 30.000 U. O. diluées dans un produit sulfamidé);

2° Injecter dans les vingt-quatre heures 200.000 U.O. de pénicilline par voie intramusculaire;

3° Associer les sulfamides *per os*.

CONCLUSIONS

I. — La méningite otitique reste une complication grave. Cette gravité dépend de la nature du germe en cause et de la coexistence d'une encéphalite ou d'une septicémie.

II. — Aussi faut-il agir vite, tant du point de vue chirurgical que du point de vue du traitement antimicrobien.

III. — La pénicilline n'exclut pas l'acte chirurgical, mais le complète. Eliminer un foyer d'infection demeure une nécessité.

IV. — La pénicilline, qui agit surtout localement, sera injectée par voie intrarachidienne.

V. — Un traitement général pénicillé est en outre indiqué, afin d'éviter les complications d'ordre septicémique.

VI. — La posologie varie avec l'intensité de l'affection et sa nature.

VII. — La pénicilline, nullement toxique pour l'organisme, peut être administrée à haute dose.

VIII. — La durée du traitement est fonction de l'état général du sujet, de l'état des lésions, et surtout des résultats des examens chimiques et cyto-bactériologiques du liquide céphalo-rachidien.

IX. — Il faut toujours craindre une rechute possible après un traitement arrêté trop tôt.

X. — Pénicilline et sulfamides, qui ont une action synergique, doivent être associées.

XI. — L'introduction en thérapeutique de la pénicilline a complètement transformé le pronostic de la méningite otitique.

Sur les treize observations, onze guérisons sont à l'actif de la pénicilline. Les deux décès sont survenus après un traitement entrepris trop tardivement. Avant d'être dirigés sur le Centre hospitalier, ces deux malades avaient été soumis à différentes thérapeutiques, et ce n'est qu'en désespoir de cause que l'on s'est tourné vers la pénicilline.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai mes enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Le Président,
G. PORTMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 15 novembre 1946.

Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Abbott (Laboratoire). — Pénicilline, U. S. A., 1944, Editions du Laboratoire Abbott.

Abraham (E. P.), Fleming (A.) et Chain (E.). — The mode of action of chemotherapeutic agents. A discussion. *Nature*, Londres, 20 déc. 1941, t. CXLVIII, p. 758-765; *Biochem. J.*, févr. 1942, t. XXXVI, p. 1-7; *Lancet*, 1941, t. II, p. 761.

Abraham (E. P.), Chain (E.), Baker (W.), Florey (H. W.), Holiday (E. R.) et Robinson (R.). — Nitrogenous character of Penicillin. *Nature*, Londres, 1942, t. CXLIX, p. 356.

Abraham (E P.), Chain (E.), Fletcher (C. M.), Gardner (A. D.), Heatley (N. G.), Jennings (M. A.) et Florey (H. W.). — Further observations on Penicillin. *Lancet*, 16 août 1941, t. II, p. 177-188.

Albaharry (C.). — La pénicillinothérapie. Etat actuel de la question. *Paris médical*, n° 11, 10 juin 1944.

Appelbaum (E.). — La sulfamilamide et ses composés dans le traitement des méningites otogènes et sinusiennes. *The Laryngol. St-Louis*, juill. 1938-48 : 7-482, 497, in *Ann. oto-laryngol.*, n° 1, p. 117, janv. 1939.

— Symposium on otitic meningities chemotherapy in meningitis secondary to ear and sinus infections. *Laryng.*, 49 : 30-45, janv. 1939.

Auman (Ch. H.). — Penicilline en otologie. *The Journal of the Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 129, n° 2, 8, 9-45, p. 108-112.

Baldenweck (L.) Becker (D.). — Méningite à pneumocoques d'origine otitique guérie par le Dagénan. *Rev. de laryngol.*, n° 3, p. 125-132, mars-avril 1942.

Barker (L. F.). — Gradenigo syndrome complicated by pneumococcic meningitis, recovery after intensive treatment with penicillin and sulfadiazine. *Amer. Journ. Med. Sc.*, déc. 1943, t. CCVI, p. 701-703.

Bernard (A.), Lavraud (A.), Denis (P.). — Méningite otogène à strepto guérie par l'association pénicilline et sulfamide. *Presse médicale*, 31 août 1946, n° 40.

Berrod. — La pénicilline. Thèse Paris, 1945.

Bigger (J. W.). — Synergic action of Penicillin and Sulfanomide. *Lancet*, 1944, I-II, p. 142.

Boyau (A.-J.). — Application de la pénicilline en oto-rhino-laryngologie. Thèse Paris, 1945.

Buzoianu. — Commentaires sur les causes qui contrarient la question des méningites otitiques à l'époque sulfamidée actuelle. *Rev. d'oto-rhino-laryngol.*, n° 6, p. 330.

Cairns (H.), Duthie (E. S.), Lewin (W. S.) et Smith (H.). — Pneumococcal meningitis treated with penicillin. *Lancet*, 1944, t. I, p. 655-659.

Cambrelin. — Les possibilités dans l'emploi de la pénicilline en oto-rhino-laryngologie. Soc. belge d'otologie, rhinologie, laryngologie, séance du 8-7-45. *L'O.-R.-L. internationale*, n° 8, août 1945, p. 202.

Causse, Loiseau, Gisselbrecht. — Méningite purulente otogène à streptocoques traitée exclusivement par un colorant azoïque. Guérison. *Ann. d'oto-rhino-laryngol.*, 194-199, févr. 1936.

Chain (E.) and Florey (H. W.). — Penicillin. *Endeavour*, janv. 1944, t. III, p. 314.

Chain (E.), Florey (H. W.), Gardner (A. D.), Heatley (N. G.), Jennings (M. A.), Orr-Ewing (J.) et Sanders (A. G.). — Penicillin as a chemotherapeutic agent. *Lancet*, 24 août 1940, t. II, p. 226-228.

Chase (H. F.). — Penicillin. *Mod. Hosp. Chicago*, juill. 1943, t. LXI, p. 110.

Chavalier (A.), Vaille (Ch.), Chassagne (P.) et Giraud (Mlle). — Les résultats de la pénicillinothérapie. Etude statistique. *Presse médicale*, n° 51, 26 oct. 1946.

Coriat (Léon). — La pénicilline. Paris, 1945.

Crowe (S. J.), Fischer (A. M.), Ward (A. T. Jr.) and Foley (M. K.). — Penicillin and Thyrothricin in O.-R.-L. *Ann. otol. rhin and Laryng. Saint-Louis*, 1943, t. LII, p. 541-572.

Dawson (M. H.) and Hobby (G. L.). — The clinical use of Penicillin : observations on 100 cases. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1944, t. CXXIV, p. 611-622.

Devernoix (R.). — Pronostic et traitement des méningites septiques otogènes par le 1162 F. Thèse Paris, 1938.

Dufresne (R.). — La pénicilline. *Un. Med. Canada Echotonie*, 1943, t. LXXIII, p. 1202.

Escat (M.). — Considérations sur deux cas de méningites otitiques traitées par les sulfamides. *Rev. de laryngol.*, mai 1935, n° 5, p. 452.

Evans (A. L.). — The treatment of intracranial infections with Penicillin. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 4 mars 1944, t. CCXXIV, p. 641-643.

Fleming (A.). — Penicillin.

— A simple method of using Penicillin, tellurite and gentian violet for differential culture. *Brit. Med. Journ.*, 1942, t. I, p. 547-548.

— « In vitro » tests of Penicillin potency. *Lancet*, 20 juin 1942, t. I, p. 732-733.

— Streptococcal meningitis treated with Penicillin : measurement of bacteristatic power of blood and cerebrospinal fluid. *Lancet*, 9 oct. 1943, t. II, p. 434-438.

Penicillin. *Prensa Med. Argent.*, 22 juill. 1942, t. XXIX, p. 1163-1173.

— Penicillin. *St Mary's Hosp. Gaz.*, Londres, 1944, t. L, p. 43-45.

Fleming (A.). — Micro-methods of estimating Penicillin in blood serum. *Lancet*, 1944, t. II, p. 620-621.

Florey (H. W.) and Jennings (M. A.). — The principles of Penicillin treatment. *Brit. Journ. Surg.*, 1944, t. XXXII, p. 112 116.

Florey (M. E.) and Florey (H. W.). — General and local administration of Penicillin. *Lancet*, 1943, t. I, p. 387-397.

Garrod (L. P.). — The therapeutic use of Penicillin. *Practitionner*, 1944, t. CLII, p. 318-323.

Garrod (L. P.), Fleming (A.), Chain (E.) and Florey (H. W.). — Penicillin (1929-1943). *Brit. Med. Bull.*, numéro spécial, 1944, t. II, n° 1, p. 31-77.

Gennes (L. de) et Cournot (L.). — La pénicilline. *Presse médicale*, 10 mars 1945, t. LIII, n° 10, p. 119-121.

Herrel (W. E.). — Penicillin therapy. Soc. Clin. North. Amer., 1943, t. XXIII, p. 1163-1176.

— The role of Penicillin in the treatment of bacterial infections. *South. Med. Journ.*, mars 1944, t. XXXVII, p. 150.

Hobby (G. L.), Meyer (K.) and Chaffee (E.). — Activity of Penicillin « in vitro ». *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1942-*a*, t. L, p. 277-280.

— Observations on the mechanism of action on Penicillin. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1942-*b*, t. L, p. 281-285.

Hubert (C.). — Quatre cas de méningites post-otitiques (trois à streptocoques, une à pneumocoques) traités par le 1162 F. *Rev. de laryngol.*, n° 4, avril 1938, p. 364.

Jackson. — Méningite (strepto-B). Sulfamilamide. Drainage. Guérison. *Laryng.*, sept. 1938.

Jany. — Thérapeutique actuelle de la méningite aiguë à pneumocoques. Thèse Bordeaux, 1946.

Joannes. — La pénicilline et ses applications en O.-R.-L. Thèse Paris, 1945.

Jones (M. F.). — Méningite otitique. Voies d'infection. *Laryngoscope*, janv. 1939.

— Les voies de l'infection à point de départ auriculaire, mai 1937.

KEEFER (C. S.), BLAKE (F. F.), MARSHALL, LOCKWOOD (J. S.) and WOOD (W. B.). — Penicillin in the treatment of infections. A report of 500 cases. Statement by the Comittee on chemotherapeutic and other agents. Division of Medical Sciences. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 28 août 1943, t. CXXII, p. 1217-1224.

LAROUX. — La pénicilline. *La Gaz. méd. de France*, n° 3, févr. 1945, p 43.

LEVADITI (C.). — La mycothérapie des infections microbiennes. *Presse médicale*, 6 mai 1944, t. LII. n° 9, p. 129-130.

— La thérapeutique des infections bactériennes et spirillaires par la pénicilline. *Presse médicale*, 18 nov. 1944, t. LII, n° 17, p. 69.

— Mode d'action de la pénicilline. *Presse médicale*, 10 févr. 1945, t. LIII, n° 6, p. 69.

LEVADITI (C.) et VAISMAN (A.). — Mécanisme de l'action curative de la pénicilline. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 19 déc. 1944, t. CXXVIII, p. 659-699.

LEVENT (R.). — La pénicilline. *Gaz. des hôpit.*, 1er nov. 1944, t. XVI, p. 249.

LEWY. — Rapport du « Chicago Comittee » sur les méningites otitiques en 1939. *The Laryngoscope*, vol. XLIX, n° 9, sept. 1939.

LITVACK (A. M.), APPELBAUM (E.) and GRENNE (M.). — Pneumococcis meningitis, complete recovery of a six months old infant treated with Penicillin. *Am. J. Dis. Child.*, juin 1944, t. LXVII, p. 485-486.

MAC CUNE (W. S.) and EVANS (J.). — Intraventricular Penicillin in the treatment of staphylococcie meningitis. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 8 juill. 1944, t. CXXV, p. 705; reprinted in *Penicillin*, U. S. Office of War Inf., 1944, art. 14.

MARTIN (R.) et SUREAU (B.). — La pénicilline et ses applications thérapeutiques. *Paris médical*, 10 juin 1944, p. 115-119.

MARTIN (R.), NITTI (F.), SUREAU (B.), BERNOD (S.). — La pénicilline et ses applications cliniques. Collection de l'Institut Pasteur, Flammarion, édit.

Martin R., Sureau B., Vittoz A. — Un cas de méningite à pneumocoques sulfamido-résistants traité par la pénicilline. Soc. méd. des hôp. de Paris. 103-44. n° 11 et 12. p. 118-120.

Masspetiol. — La pénicilline en oto-rhino-laryngologie d'après les travaux américains. *Gaz. méd. des hôp. de France*. t. 52. n° 24, déc. 1945.

Moulonguet A., Picquet J. et Delobel P. — Traitement chirurgical des méningites otogènes. Rapport au Congrès de la Soc. franç. d'oto-rhino-laryngol., 1935.

Neal, Jackson, Appelbaum. — Résumé des méthodes de traitement des méningites secondaires à l'infection des oreilles et des sinus. *Laryngoscope*, 1937.

Nitti F. — La pénicilline. *Progrès médical*. 10 janv. 1944. n° 1. p. 10-12.

— La pénicilline. *Le Médecin français*. 10 nov. 1944. n° XXVIII, p. 4.

Nitti F., Fossaert J. et Fagnet M. — Recherches sur l'activité antistaphylococcique et le mode d'action de la pénicilline. *Ann. de l'Inst. Pasteur*. mars-avril 1944. t. LXX. p. 80-85.

Ombrédanne. — Quelques aspects du problème mastoïdien au cours du traitement sulfamidé des méningites otogènes à streptocoques.

Ottoin-de Rezende et de Rezende-Balosa. — Traitement des méningites otitiques. Considérations sur trois cas de méningites à streptocoques. Deux guérisons. Un mort. *Revista-Brasil O.-R.-L.*, janv.-févr. 1939.

Pierret R., Balezeaux-Pierret J. — Méningite à streptocoques guérie par la pénicilline. *Presse médicale*. n° 42. 20 oct. 1945.

Pilcher C. and Meacham W. F. — The chemotherapy of intracranial infections; the treatment of experimental staphylococcic meningitis with intrathecal administration of Penicillin. *J. Neurosurg.*, janv. 1944. t. L XXVI. p. 8.

Portmann (G.). — A propos de la thérapeutique sulfamidée dans les méningites d'origine otitique. *Revue*, mars-avril 1942.

Portmann (G.), Despons (J.) et Berger (M.). — Les mastoïdites. Masson, édit.

Rammelkampf (C. H.) and Keefer (C. S.). — The absorption, excretion and toxicity of penicillin administrated by intrathecal injection. *Amer. Journ. Med. Sc.*, mars 1943-*a*, t. CCV, p. 342-350.

— The absorption, excretion and distribution of Penicillin. *Journ. Clin. Invest.*, mai 1943-*b*, p. 425-427.

— Penicillin, its antibacterial effect in whole blood and serum for the hemolytic streptococcus and staphylococcus aureus. *Journ. Clin. Invest.*, sept. 1943-*c*, t. XXII, p. 649-657.

Rosenberg (H. D.) and Arling (P. A.). — Penicillin in the treatment of meningitis. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1944, t. CXXV, p. 1011-1017, et *U. S. Naval Med. Bull.*, 1944, t. XLIII, p. 281-287.

Rosenberg (D. H.) and Sylvester (J. C.). — The excretion of Penicillin in the spinal fluide in meningitis. *Science*, 1944, t. C, p. 132-133.

Rouget (J.) et Lemarie (A.). — La pénicilline en O.-R.-L. *Ann. d'oto-rhino-laryngol.*, t. 13, mars-avril 1946.

Rouques. — Un incident des injections intrarachidiennes de pénicilline, « les convulsions ». *Presse médicale*, n° 40, 31 août 1946.

Swanson (C. A.) and Baker (D. C. Jr). — The use of Penicillin in diseases of the ear. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 4 nov. 1944, t. CXXVI, n° 10, p. 616.

Traut. — Importance de la ponction sous-occipitale dans le traitement de la méningite cérébro-spinale. Thèse Paris, 1934.

Terracol. — Les sulfamides en oto-rhino-laryngologie. Masson, édit.

Turpin (R.), Chassagne (P.). — La pénicilline. Pharmacologie et thérapeutique. Un vol. de 50 p., Paris, 1945, Doin, édit.

Vincendeau. — Thérapeutique par la pénicilline. Thèse Bordeaux, 1945.

Waring (A. J.) and Smith (M. D.). — Combined Penicillin and sulfonamide therapy in the treatment on pneumococcie meningitis. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1944, t. CXXVI, p. 418-424.

White (W. L.), Murphy (F. O.), Lockwood (J. S.) and Plippin (H. F.). — Pénicilline dans le traitement des méningites à pneumocoques, à méningocoques, à streptocoques et à staphylocoques. *Amer. Journ. of the Med. Sc.*, Philadelphie, vol. 210, n° 1, juill. 1945, p. 1-17.

Zdravkoff. — La sulfamidothérapie en oto-rhino-laryngologie. Thèse Bordeaux, 1942.

Dépôt légal effectué en 1946 (4e trimestre).

24134. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1946.